

CONTENTS / İÇİNDEKİLER

ORIGINAL ARTICLES / ÖZGÜN ARAŞTIRMALAR

In Vitro Volumetric Evaluation of Oval-Shaped Root Canals Filled with Five Different Obturation Techniques

Beş Farklı Obturasyon Tekniği İle Doldurulmuş Oval Şekilli Kök Kanallarının in Vitro Hacimsel Değerlendirilmesi

Gizem ÇOLAKOĞLU, Işıl KAYA BÜYÜKBAYRAM, Sana AL-SHAMMARI 1

Evaluation of the Frequency of Artifacts in CBCT Depending on the Different Size of Field of View

KIBT'ta Karşılaşılabilen Artefaktların Farklı Görüntüleme Alanlarında Görülme Sıklığının Değerlendirilmesi

Elif Polat BALKAN, Burak İNCEBEYAZ, Hatice Ahsen DENİZ, Hakan EREN 8

Cerrahi Olmayan Periodontal Tedavinin Evre III Derece C Periodontitisli Hastalarda Dişeti Oluşu Sıvısındaki İnterlökin – 26 ve İnterlökin-6 Seviyelerine Etkisi

Effects of Non-Surgical Periodontal Treatment on Gingival Crevicular Fluid Levels of Interleukin 26 and Interleukin 6 at Stage III Grade C Periodontitis Patients

Nadin GEMREKOĞLU, H. Selin YILDIRIM 16

Evaluation of Artifacts Produced by Different Dental Crown Materials on Ultrashort Echo Time Magnetic Resonance Imaging

Farklı Dental Kron Materyalleri Tarafından Üretilen Artefaktların Ultrashort Echo Time Manyetik Rezonans Görüntüleme Üzerinde Değerlendirilmesi

Mehmet SERİNDERE, Gözde SERİNDERE, Ceren AKTUNA BELGİN, Hüseyin Berkay BELGİN 23

Klorheksidinin İnsan Diş Eti Fibroblast Hücre Canlılığı ve Sitotoksitesi Üzerindeki Etkilerinin In Vitro Değerlendirilmesi

In Vitro Evaluation of Effects of Chlorhexidine on Human Gingival Fibroblasts Cell Viability and Cytotoxicity

Gözdem BAYRAKTAR, Ayşe Mine YILMAZ GÖLER, Hafize ÖZTÜRK ÖZENER 27

CASE REPORTS / OLGU SUNUMLARI

Fasiyal Sellülit Tablosuyla Başvuran Hastanın Acil Endodontik Tedavisi : Olgu Sunumu

Emergency Endodontic Treatment of a Patient Presenting with Facial Cellulitis: Case Report

Damla İLKGELEN, Emre İRİBOZ, Hesna SAZAK ÖVEÇOĞLU 33

Trayma Sonucu İntrüze Olmuş Bir Dişin Uzun Dönem Takibi: Olgu Sunumu

Long Term Follow-up of an Intruded Tooth as a Result of Trauma: Case Report

Ecem AZGARİ, Hesna SAZAK ÖVEÇOĞLU 37

REVIEW / DERLEME

Hiperlipideminin Periodontal Hastalıklar Üzerine Etkisi

Effect on Hyperlipidemia on Periodontal Diseases

Başak Funda EKEN, Nihal ŞEHKAR OKTAY 41

Silver Diamine Fluoride in Pediatric Dentistry

Çocuk Diş Hekimliğinde Gümüş Diamin Florür

Ceren CARLI, Figen SEYMEN 47

In Vitro Volumetric Evaluation of Oval-Shaped Root Canals Filled with Five Different Obturation Techniques

Beş Farklı Obturasyon Tekniği İle Doldurulmuş Oval Şekilli Kök Kanallarının in Vitro Hacimsel Değerlendirilmesi

Gizem ÇOLAKOĞLU^{id}, Işıl KAYA BÜYÜKBAYRAM^{id}, Sana AL-SHAMMARI^{id}

ABSTRACT

Objectives: This *in vitro* study aimed to compare the volumes of unfilled areas in oval-shaped root canals filled with five different obturation techniques after minimally invasive root canal shaping using cone beam computed tomography (CBCT).

Materials and Methods: 50 extracted mandibular premolars with oval-shaped root canals were used. Root canals were instrumented with K3 files (Kerr, USA) to size #30.04. Then, the samples were randomly distributed into five groups and obturated with different techniques; single cone technique with AH plus (Group A), single cone technique with BIO-C® SEALER (Group B), modified lateral condensation technique with AH Plus using 0.04 GP (Group C), conventional lateral condensation technique with AH Plus using 0.02 GP (Group D) and continuous warm compaction with AH plus (Group E). All teeth were scanned using CBCT before and after obturation. Volume of voids was calculated in each third of the root canal using 3D Doctors software. Kruskal-Wallis and post hoc Dunn tests were used for statistics ($p < 0.05$).

Results: Group E showed the least mean volume percentage of voids, whereas Group A showed the highest mean volume percentage of voids in the coronal third, the middle third and overall. However, in the middle and apical thirds, there was no statistically significant difference between the groups regarding the mean volume percentage of voids ($p > 0.05$).

Conclusion: The obturation technique effected the quality of obturation minimally in the middle and apical thirds of oval-shaped root canals. The single cone techniques had a higher percentage volume of voids than the continuous wave compaction technique.

Keywords: Obturation techniques, Oval-shaped canals, Cone-beam computed tomography, Volumetric evaluation

ÖZ

Amaç: Bu *in vitro* çalışma, minimal invaziv kök kanal şekillendirilmesi sonrası beş farklı obturasyon tekniği ile doldurulmuş oval şekilli kök kanallarındaki doldurulmamış alanların hacimlerini konik ışınlı bilgisayarlı tomografi (KIBT) kullanılarak karşılaştırmayı amaçlamıştır.

Gereç ve Yöntemler: Oval şekilli kanala sahip 50 adet çekilmiş alt küçük azı dişi kullanılmıştır. Kök kanalları 30.04'e kadar K3 eğeler (Kerr, USA) ile şekillendirilmiştir. Daha sonra örnekler rastgele 5 gruba dağıtılmış ve beş farklı teknikle doldurulmuştur; AH Plus ile tek kon tekniği (Grup A), BIO-C® SEALER ile tek kon tekniği (Grup B), AH Plus ile modifiye lateral kondansasyon tekniği 0.04 taper master güta kullanılarak (Grup C), AH Plus ile lateral kondansasyon tekniği 0.02 taper master güta kullanılarak (Grup D) ve AH Plus ile devamlı ısı ile kompaksiyon tekniği (Grup E). Obturasyon öncesi ve sonrası tüm dişler KIBT ile görüntülenmiştir. 3D Doctors yazılımı ile kanalın her bir üçlüsündeki boşlukların hacmi hesaplanmıştır. Kruskal-Wallis ve post hoc Dunn testleri istatistik için kullanılmıştır ($p < 0.05$).

Bulgular: Koronal üçlü, orta üçlü ve toplam olmak üzere, Grup E en az ortalama boşluk hacmi yüzdesini gösterirken Grup A ise en yüksek ortalama boşluk hacmi yüzdesini göstermiştir. Ancak, orta ve apikal üçlüde gruplar arasında ortalama boşluk hacmi yüzdesi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur ($p > 0.05$).

Sonuç: Obturasyon tekniği, oval şekilli kök kanallarının orta ve apikal üçlüsündeki obturasyon kalitesini minimum etkilemiştir. Tek kon teknikleri, devamlı ısı ile kompaksiyon tekniğine göre daha fazla boşluk hacim yüzdesine sahiptir.

Anahtar Kelimeler: Obturasyon teknikleri, Oval şekilli kanal, Konik ışınlı bilgisayarlı tomografi, Hacimsel değerlendirme

Gizem Çolakoğlu (✉)

Assistant Professor Dr., Department of Dentomaxillofacial Radiology, Faculty of Dentistry, Istanbul Aydın University, Istanbul, Türkiye.
gizemcolakoglu@aydin.edu.tr

Işıl Kaya Büyükbayram

Assistant Professor Dr., Department of Endodontics, Faculty of Dentistry, Istanbul Aydın University, Istanbul, Turkey.

Sana Al-Shammari

Department of Endodontics, Faculty of Dentistry, Istanbul Aydın University, Istanbul, Turkey.

Submitted / Gönderilme: 01.03.2023

Accepted/Kabul: 14.03.2023

INTRODUCTION

Three-dimensional (3D) hermetic obturation of the canal space is a critical stage of root canal therapy that impacts treatment outcomes (Kojima et al., 2004; Schaeffer et al., 2005). Voids within the root canal system may cause treatment failures. The proliferation of microorganisms resistant to chemomechanical preparation or having secondary access to the root canal system in these unfilled spaces results in the re-infection of periapical tissues (Whitworth, 2005; Schilder, 2006). Therefore, the quality of endodontic obturation directly influences the treatment success and depends on the level and density of the filling (Clinton&Van Himel, 2001; Al-Ashou et al., 2021).

A wide variety of obturation techniques with different filling materials have been proposed to ensure the hermetic sealing of the root canal system so far (Zan&Demir, 2021). Due to its simplicity and low cost, the most known and widely used obturation technique is the lateral condensation, which is also considered a reference method for evaluating other techniques (Whitworth, 2005; Kalantar Motamedi et al., 2021). The conventional lateral condensation technique is based on the condensation of an ISO-standardized master gutta which fits the size of apical constriction and additional auxiliary cones applied to the root canal with a spreader (Kalantar Motamedi et al., 2021). However, voids may occur between accessory gutta-percha (GP) cones and root canal walls because these cones cannot be fully adapted to the irregularities of the root canal walls. Moreover, this technique is time-consuming (Collins et al., 2006; Kalantar Motamedi et al., 2021). To overcome these disadvantages, the lateral condensation technique can be modified by using a more tapered master gutta (0.04 or 0.06 taper) which requires fewer auxiliary cones to fit closely into the prepared root canal space (Kalantar Motamedi et al., 2021).

In a single cone technique, a more tapered master GP matching the size of the final shaping instrument is inserted into the root canal with a sealer. Although being a simple technique with a short working time, the increase of sealer thickness in oval-shaped canals may result in void formation due to the dimensional shrinkage of the sealer during the setting (Whitworth, 2005; Kalantar Motamedi et al., 2021). Recently bioceramic sealers have been suggested for this method due to their sealing ability and slight expansion after setting (Al-Ashou et al., 2021). Besides cold techniques, several thermo-plasticized GP obturation methods have been suggested with their superiority in producing well-dense GP compared to cold techniques (Bhandi et al., 2021).

The recent focus of endodontics is to clean and shape the root canal space while preserving the strength of the tooth. Utilizing low-tapered nickel-titanium (Ni-Ti) files for the conservative preparation of root canals have been suggested to maintain the structural integrity of peri-cervical dentin as much as possible (Gluskin et al., 2014). Even in minimally invasive root canal preparation with minimal taper, current irrigant activation techniques appear to adequately clean the middle and coronal thirds of the root (Plotino et al., 2019).

There have been many studies demonstrating that it is challenging to instrument and fill the root canals entirely in oval-shaped canals (Ozawa et al., 2009). As far as we know, no studies have been done to see how different filling techniques affect the quality of obturation in oval-shaped canals that were shaped using a minimally invasive instrumentation approach. Therefore, this *in vitro* study aimed to compare the volume of unfilled spaces in oval-shaped root canals filled with five different obturation techniques; single cone with AH plus, single cone with BIO-C® SEALER, modified lateral condensation with master GP 0.04 taper, conventional lateral condensation with AH Plus using master GP 0.02 taper, continuous warm compaction (Eighteenth Fast pack, Fast Fill) with AH plus. The null hypothesis of the study was that there would be no significant difference regarding the percentage volume of voids between the canals obturated with five different techniques.

MATERIALS and METHODS

The protocol of this *in vitro* study was approved by the Ethics Committee of Istanbul Aydın University (Protocol no: B.30.2.AYD.0.00.00-050.06.04/146). Human extracted mandibular premolar teeth due to periodontal or orthodontic indications were collected for the study and stored in saline. Initially, bucco-lingual and mesio-distal views of each tooth were obtained using digital periapical radiographs. Teeth with single canal having a ratio of long to short diameter of more than 2, at the 5 mm level and a root curvature less than 10°, as determined by the Schneider's technique were included in the study (Schneider, 1971). Teeth with immature apices, endodontically treated teeth or teeth with root caries, root resorption, root canal obstruction or restorations and fractured teeth were excluded from the study. Based on periapical images, a total of 50 mandibular premolar teeth were deemed suitable for the study.

Tooth preparation

After preparing access cavity, working length was determined using the visual method by inserting 10-K file into the root canal until the tip reached the apical foramen. The distance between the reference point to the tip of the instrument was measured and the working length was recorded as 1 mm less than that distance (Olczak et al., 2022). The specimen was placed in a red wax from the cemento-enamel junction to apical foramen to simulate in vivo conditions. Then, they were embedded into cold-cured acrylic resin blocks. All canals were instrumented with K3 files (Kerr, USA) to size #30.04 taper and irrigated with 2.5% sodium hypochlorite between each file, finally with 17% EDTA for 1 minute and normal saline (5 mL). After all, the canals were dried out with paper points.

Volumetric evaluation before obturation

Biomechanically prepared root canals were scanned with the exposure parameters of 90 kV, 5 mA, 30.8 sec, 250 µm voxel size and field of view (FOV) of 40x40 mm using the 3D Accuitomo 170 system (J. Morita, Kyoto, Japan). Then, images were transferred into the 3D Doctor software (Able Software Corp., Lexington, MA, USA) for 3D volumetric analysis. Before obturation, the volume of the root canal was measured in each third of the root canal (coronal, middle, apical) (Fig. 1).

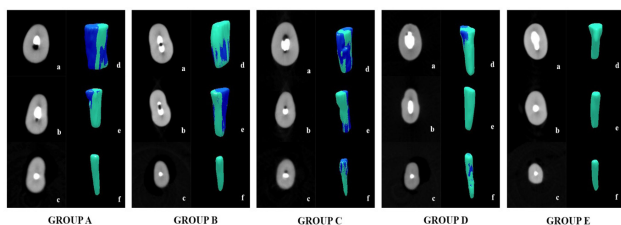


Figure 1: Axial CBCT sections (a: Coronal third, b: Middle third, c: Apical third) and 3D reconstruction models (d: Coronal third, e: Middle third, f: Apical third) of mandibular premolar teeth after filled with five obturation techniques. In 3D models, filling materials are in the green color and voids are in the blue color

Obturation of root canals

After instrumentation of the canals, teeth were randomly distributed into 5 groups (n=10):

1. **Group A :** A 30.04 GP cone was placed into the canal in the working length. Then, the apical third

of GP was coated with resin based sealer (AH Plus, DENTSPLY) and was placed into the canal. An endodontic plugger was used gently to condensate the coronal part of the GP.

2. **Group B :** A 30.04 GP cone was placed into the canal in the working length. Then, Bio ceramic sealer (BIO-C® SEALER angulus) was delivered into the apical third of the root canal using an intracanal tip. Also, the apical third of GP was coated with the sealer and gently inserted into the canal, and an endodontic plugger was used gently to condensate the coronal part of the GP.
3. **Group C:** A 30.04 GP cone was inserted to the working length into the canal. Then, the apical third of GP was coated with resin based sealer (AH Plus, DENTSPLY) and was placed into the canal. A #25 spreader (Mani, Tochigi, Japan) was inserted into the canal adjacent to the master cone at a 2 mm distance from the working length. Accessory GP points were placed in the space created by the spreader immediately after its removal.
4. **Group D:** A 30.02 GP cone was placed into the canal in the working length. Then, the apical third of GP was coated with resin based sealer (AH Plus, DENTSPLY) and placed into the canal. A #25 spreader (Mani, Tochigi, Japan) was inserted into the canal adjacent to the master cone at a 2 mm distance from the working length. Accessory GP points were placed in the space created by the spreader immediately after its removal. The canal was filled until a size 25 finger spreader (VDW, Antaeos, Munich, Germany) could not go deeper than 3 mm.
5. **Group E:** A 30.04 GP cone was placed into the canal to the working length. The GP cone was down-packed using a continuous wave obturation technique with 04-50 heating condenser attached to Fast pack (Eighteeth China), leaving 3-4 mm of the remaining GP mass in the apical section. The remaining GP mass was vertically condensed with a size 30 hand plugger. Then, 2-3 mm of thermoplasticized warm GP was injected into the canal in 3 stages for backfill process using Fast fill (Eighteeth China) back fill obturation system with a 23-gauge needle tip.

Finally, a bonding agent (G-Premio bond, GC Corp., Tokyo, Japan) and a composite resin (Beautiful Flow, Shofu Inc., Kyoto, Japan) were used to seal the access openings of the teeth and all samples were kept at a relative humidity of 100% and 37°C for 7 days.

Volumetric evaluation after obturation

Obtured root canals were scanned with the same exposure parameters using the 3D Accuitomo 170 system (J. Morita, Kyoto, Japan). Then, the volume of filling material after obturation was measured in each third of the root canal (coronal, middle, apical) using the 3D Doctor software (Able Software Corp., Lexington, MA, USA) (Fig. 1). Void volume was calculated by subtracting the volume of filling material from the volume of root canal. Also, the percentage volume of voids was recorded.

Statistical analysis

The data were analyzed using the Statistical Package for the Social Sciences (SPSS, version 22; Armonk, NY: IBM Corp.). Normal distribution of parameters were determined using Shapiro Wilks and Kolmogorov-Smirnov tests. Kruskal-Wallis Test was performed to verify differences between the groups and Dunn’s test was performed for post hoc evaluation. The intra-observer reliability in measuring the volume of root canals was calculated using intra-class correlation coefficient (ICC). The statistical significance level was set to $p < 0.05$.

RESULTS

The ICC’s revealed high intra-observer reliability for volume measurements before and after obturations (Table 1).

Table 1: Intra-observer reliability for volume measurements

	ICC	%95 CI	p
Before obturation	0.999	0.996-1.000	0.001*
After obturation	0.996	0.989-0.999	0.001*

ICC, Intraclass Correlation Coefficient; CI, Confidence interval * $p < 0.05$

Regarding the mean volume percentage of voids, in the coronal third, the middle third and overall, group E showed the least mean volume percentage (0.22±0.68, 0.11±0.15, 0.35±0.58; respectively) whereas Group A showed the highest mean volume percentage (22.67±20.42, 8.83±16.23,

16.66±17.48; respectively). However, in the apical third, the mean volume percentage of voids was the highest in Grup C (11.23±17.9) and the lowest in Group D (1.29±2.6) (Table 2).

Table 2: Mean and standart deviations of percentage volume of voids (%) in the study groups

	Coronal third	Middle third	Apical third	Overall
	Mean±SD (median)	Mean±SD (median)	Mean±SD (median)	Mean±SD (median)
Group A	22.67±20.42 (21.8) ^a	8.83±16.23 (0) ^a	3.2±5.26 (0) ^a	16.66±17.48 (11.6) ^a
Group B	12.38±13.14 (4.3) ^a	2.44±7.73 (0) ^a	2.18±6.61 (0) ^a	8.71±8.2 (6.6) ^a
Group C	7.09±11.75 (0.7) ^{ab}	3.71±8.06 (0) ^a	11.23±17.9 (0) ^a	6.71±9.92 (1.8) ^{ab}
Group D	0.55±1.25 (0) ^b	1.09±2.8 (0) ^a	1.29±2.6 (0) ^a	0.76±1.07 (0.2) ^{bc}
Group E	0.22±0.68 (0) ^b	0.11±0.15 (0) ^a	2.07±4.89 (0) ^a	0.35±0.58 (0) ^c
p	0.001*	0.188	0.644	0.001*

Kruskal Wallis Test * $p < 0.05$

Note: Different superscript letters in each column indicate significant difference.

Overall, the mean volume percentage of voids in Group A and Group B were statistically higher than group D ($p=0.002$; $p=0.009$, respectively) and group E ($p=0.001$). Also, Group C had significantly higher mean volume percentage of voids than Group E ($p=0.028$) (Table 2).

In the coronal third, the mean volume percentage of voids in Group A and Group B were statistically higher than group D ($p=0.007$; $p=0.032$, respectively) and group E ($p=0.002$; $p=0.011$, respectively) whereas there was no significant difference between the other groups ($p > 0.05$) (Table 2).

In the middle third and apical third, there was no statistically significant difference between the groups regarding the mean volume percentage of voids ($p=0.188$; $p=0.644$, respectively) (Table 2).

DISCUSSION

This *in vitro* study aimed to compare the volume of unfilled spaces in oval-shaped root canals instrumented with minimally invasive approach and filled with five different obturation techniques. The study’s findings revealed a significant difference between the obturation techniques regarding the volume of voids. Thus, the null hypothesis was rejected.

Hermetic root canal filling is crucial to prevent reinfection and is associated with the absence of empty spaces after endodontic treatment (Hammad et al., 2009). Nevertheless the filling quality of the root canals can be affected by the cross-sectional shape of the root canal, which may differ in round, oval, long oval, flattened or irregular morphologies (Jou et al., 2004; Deus et al., 2006). It has always been challenging to obturate the oval-shaped root canals compared to the root canals with a round cross-section (Ozawa et al., 2009). In recent years, especially with the understanding of the importance of irrigation and the effective use of irrigation activation systems, minimally invasive instrumentation has been recommended in endodontic treatment with the philosophy of improving resistance to tooth fracture by preserving the structural integrity of peri-cervical dentin (Tang et al., 2010). Therefore, the present study was conducted in oval-shaped root canals, which were instrumented with low-tapered Ni-Ti files.

Mandibular premolars were used in this study because they are usually oval-shaped, providing a better test of a technique's ability to fill irregularities (Wu et al., 2001). Mandibular premolar teeth with single canal having a ratio of long to short diameter of more than 2, at the 5 mm level and a root curvature less than 10° were included in the present study, in order to standardize the anatomic variance and create well balanced experimental groups. The same operator performed all procedures and was adequately trained in them. In addition, only one periapical radiograph was taken to confirm the adaptation of GP master cone and to avoid operator bias.

In the present study, canals obturated with single cone technique using Ah Plus sealer (Group A) had a higher mean volume percentage of voids than in those obturated with single cone technique using Bioceramic sealers (Group B), which is similar to those reported by Zare et al (2021). However, this result is in contrary to the findings of Viapiana et al (2016) and De-Deus et al (2022). The differences of findings between the studies could be explained by variable factors of the methodology employed in the studies including sample selection, quality of instrumentation, whether irrigation activation system is used or not, evaluation method, skill and experience of operators.

During obturation, the single cone technique eliminates the need of additional accessory cones without inducing excessive forces on root canal walls. Additionally, using a larger tapered master cone results in increased amount of GP in the canal. This technique is also simple to apply (Whitworth, 2005). However, the cross-sectional shape of

Ni-Ti rotary files is primarily round, and while preparing root canals with Ni-Ti files, the file is located in the widest part of the canal and works in this region (Metzger et al., 2010). If the root canal has a round shape in cross-section, the preparation can entirely enclose the original canal, whereas in oval-shaped root canals, which are quite common, there may be areas that remain untouched after preparation, especially in the buccal or lingual part of the canal (Wu & Wesselink, 2001). Unfortunately, using larger files in the preparation to include these untouched areas may result in excessive thinning of the mesial and distal walls of the root and, subsequently in strip perforation (Rundquist & Versluis, 2006). Therefore, irregularities in the walls of oval-shaped canals may occur due to preparation with the rotary files. Then, these irregularities cannot be filled, and voids may occur in these regions.

De-Deus et al. (2008) found that the GP filled areas after obturation of oval-shaped root canals were significantly higher in thermoplasticized techniques than in the lateral condensation technique. Similarly, group E which is a thermoplasticized technique, showed the least mean volume percentage of voids in the present study. Furthermore, Ozawa et al. (2009) measured the cross-sectional area of sealer cement and GP occupied in the canal space of oval-shaped root canals obturated with three different techniques (single cone, lateral condensation technique, and Thermafil). Among these techniques, in the coronal and middle thirds of the root canal, Thermafil had the lowest percentage of sealer and the highest percentage of filling material. Although the sealer-to-GP ratio was not calculated in the present study, the volume of filling material was greatest in the coronal and middle thirds of root canals obturated with warm GP technique (Group E).

In a recent micro-computed tomography (micro-CT) study, single cone and lateral condensation techniques showed similar volume percentages of voids (Penha da Silva et al., 2021). Contrary to the aforementioned study, in the present study, it was found that single-cone techniques (Groups A and B) had higher mean volume percentage of voids than conventional lateral condensation technique (Group D). This difference could be explained by taper and tip size difference of master cones utilized in the studies. Although Penha da Silva et al. (2021) used 0.02 taper master cone with apical size 50 in applying single cone technique, the diameter of master cone at the fifth millimeter from the tip was 0.60 mm. However, in the present study 0.04 taper tip size 30 cone was used and at the

fifth millimeter from the tip diameter of cone was 0.46 mm. This means that although the taper size was small, it fills more places than 0.04 taper. In addition, the use of different brands of bioceramic sealer (Endosequence BC&BIO-C® SEALER angulus) and different evaluation methods (micro-CT&CBCT) may have an impact on the differences between the findings of the studies. The mean percentage volume of voids was found to be higher in the coronal third of the root canal obturated with single cone techniques using either AH Plus or Bioceramic in the present study. According to our observation, the taper of the GP was insufficient to disperse the sealer properly in the cavities.

Despite the various obturation techniques used in the present study, none of them were able to completely fill the root canal space, which was consistent with previous reports (Keles et al., 2014; Kalantar Motamedi et al., 2021; Dhangar et al., 2022). In group E, the middle third of the root canal showed the least volume percentage of voids, which means excellent adaptation of filling material in the middle third. Besides, among the lateral condensation techniques, in the apical region, the mean volume percentage of voids was found to be the highest in Group C and the lowest in Group D. This result may be due to the inability of lateral cones to be appropriately placed in the apical region next to the more tapered (0.04) master GP cone (Keles et al., 2014).

Micro-CT imaging is considered to be the gold standard for in vitro studies of root canals (Celikten et al., 2019). However, it cannot be used regularly in clinical routines. Therefore, CBCT has been an alternative to micro-CT due to its applicability in humans, which was the main reason of choosing CBCT as imaging method in the present study. Unfortunately, one of the main limitations in post-endodontic assessment of root canals using CBCT is the presence of artefacts depends on the density of materials such as GP, root canal sealers and/or other hyperdense materials which results in reduced image quality and overestimation of root canal filling volume (Celikten et al., 2019; Rodrigues et al., 2021). Various procedures for reducing artefacts and improving image quality have been proposed in some CBCT devices, including the exposure parameters of higher kVp, higher mA, restricted FOV with the target object in its center or the use of metal artefact reduction algorithms (Rodrigues et al., 2021). Therefore, the exposure parameters were selected with the guidance of previous reports (Celikten et al., 2019; Rodrigues et al., 2021). Additionally, the CBCT device used in the present study was one of the most preferred device, specifically

used for post-endodontic evaluations with higher resolution and low metal artefact formation (Celikten et al., 2019). Besides, ICCs of the observer indicated high reliability of the volumetric evaluations. However, clinicians should keep in mind that there have been several sealers with different material compositions, which can result in different artifacts on CBCT images. Therefore, it should be possible to select materials that are affected by artifacts as little as possible (Celikten et al., 2019; Miyashita et al., 2021).

The present study has some limitations. It was difficult to precisely control the pressure applied during GP cone placement, which may have influenced the sealer distribution in empty spaces in the single cone techniques. The operator's familiarity and hand manipulation with the obturation methods might have an impact on the results.

CONCLUSION

Based on our findings, the obturation technique effected the quality of obturation minimally in the middle and apical thirds of oval-shaped root canals. The single cone techniques had a higher percentage volume of voids than the continuous wave compaction technique, which led to better adaptation of GP to the canal space in the coronal and middle thirds.

ACKNOWLEDGEMENTS

This study was not supported by a grant or any other kind of funding.

REFERENCES

1. Al-Ashou WMO, Al-Shamaa RM, Hassan SS. Sealing Ability of Various Types of Root Canal Sealers at Different Levels of Remaining Gutta Percha After Post Space Preparation at Two Time Intervals. *J. Int. Soc. Prev. Community Dent.* 2021; 11(6):721-728.
2. Bhandi S, Mashyakhly M, Abumelha AS, Alkahtany MF, Jamal M, Chohan H, Raj AT, Testarelli L, Reda R, Patil S. Complete Obturation-Cold Lateral Condensation vs. Thermoplastic Techniques: A Systematic Review of Micro-CT Studies. *Materials (Basel)*. 2021;14(14):4013.
3. Celikten B, Jacobs R, De Faria Vasconcelos K, Huang Y, Shaheen E, Nicolielo LFP, Orhan K. Comparative evaluation of cone beam CT and micro-CT on blooming artifacts in human teeth filled with bioceramic sealers. *Clin. Oral Investig.* 2019;23(8):3267-3273.
4. Clinton K, Van Himel T. Comparison of a warm gutta-percha obturation technique and lateral condensation. *J. Endod.* 2001;27(11):692-695.

5. Collins J, Walker MP, Kulild J, Lee C. A comparison of three gutta-percha obturation techniques to replicate canal irregularities. *J. Endod.* 2006;32(8):762-765.
6. De-Deus G, Reis C, Beznos D, de Abranches AM, Coutinho-Filho T, Paciornik S. Limited ability of three commonly used thermoplasticized gutta-percha techniques in filling oval-shaped canals. *J. Endod.* 2008;34(11):1401-1405.
7. De-Deus G, Santos GO, Monteiro IZ, Cavalcante DM, Simões-Carvalho M, Belladonna FG, Silva E, Souza EM, Licha R, Zogheib C, Versiani MA. Micro-CT assessment of gap-containing areas along the gutta-percha-sealer interface in oval-shaped canals. *Int. Endod. J.* 2022;55(7):795-807.
8. Deus GD, Murad CF, Reis CM, Gurgel-Filho E, Coutinho Filho T. Analysis of the sealing ability of different obturation techniques in oval-shaped canals: a study using a bacterial leakage model. *Braz. Oral Res.* 2006;20(1):64-69.
9. Dhangar K, Shetty P, Makandar SD, Bapna PA, Ghani N, Bakar WZW, Metgud S. Comparative Evaluation of the Percentage of Gutta-percha Filled Areas in Canals Obturated with Different Obturation Techniques. *J. Contemp. Dent. Pract.* 2022;23(2): 176-180.
10. Gluskin AH, Peters CI, Peters OA. Minimally invasive endodontics: challenging prevailing paradigms. *Br. Dent. J.* 2014;216(6):347-353.
11. Hammad M, Qualtrough A, Silikas N. Evaluation of root canal obturation: a three-dimensional in vitro study. *J Endod.* 2009;35(4):541-544.
12. Jou YT, Karabucak B, Levin J, Liu D. Endodontic working width: current concepts and techniques. *Dent Clin North Am.* 2004;48(1):323-335.
13. Kalantar Motamedi MR, Mortaheb A, Zare Jahromi M, Gilbert BE. Micro-CT Evaluation of Four Root Canal Obturation Techniques. *Scanning.* 2021;6632822.
14. Keles A, Alcin H, Kamalak A, Versiani MA. Micro-CT evaluation of root filling quality in oval-shaped canals. *Int. Endod. J.* 2014;47(12):1177-1184.
15. Kojima K, Inamoto K, Nagamatsu K, Hara A, Nakata K, Morita I, Nakagaki H, Nakamura H. Success rate of endodontic treatment of teeth with vital and nonvital pulps. A meta-analysis. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.* 2004;97(1):95-99.
16. Metzger Z, Teperovich E, Zary R, Cohen R, Hof R. The self-adjusting file (SAF). Part 1: respecting the root canal anatomy-a new concept of endodontic files and its implementation. *J Endod.* 2010;36(4):679-690.
17. Miyashita H, Asaumi R, Sakamoto A, Kawai T, Igarashi M. Root canal sealers affect artifacts on cone-beam computed tomography images. *Odontol.* 2021;109(3):679-686.
18. Olczak K, Pawlicka H, Szymański W. Root and canal morphology of the maxillary second premolars as indicated by cone beam computed tomography. *Aust. Endod. J.* 2022.
19. Ozawa T, Taha N, Messer HH. A comparison of techniques for obturating oval-shaped root canals. *Dent. Mater. J.* 2009;28(3):290-294.
20. Penha da Silva PJ, Marceliano-Alves MF, Provenzano JC, Dellazari RLA, Gonçalves LS, Alves FRF. Quality of Root Canal Filling Using a Bioceramic Sealer in Oval Canals: A Three-Dimensional Analysis. *Eur. J. Dent.* 2021;15(3):475-480.
21. Plotino G, Grande NM, Mercade M, Cortese T, Staffoli S, Gambarini G, Testarelli L. Efficacy of sonic and ultrasonic irrigation devices in the removal of debris from canal irregularities in artificial root canals. *J. Appl. Oral Sci.* 2019;27:e20180045.
22. Rodrigues CT, Jacobs R, Vasconcelos KF, Lambrechts P, Rubira-Bullen IRF, Gaêta-Araujo H, Oliveira-Santos C, Duarte MAH. Influence of CBCT-based volumetric distortion and beam hardening artefacts on the assessment of root canal filling quality in isthmus-containing molars. *Dentomaxillofac. Radiol.* 2021;50(5):20200503.
23. Rundquist BD, Versluis A. How does canal taper affect root stresses? *Int. Endod. J.* 2006;39(3):226-237.
24. Schaeffer MA, White RR, Walton RE. Determining the optimal obturation length: a meta-analysis of literature. *J Endod.* 2005;31(4):271-274.
25. Schneider SW. A comparison of canal preparations in straight and curved root canals. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1971;32(2):271-275.
26. Schilder H. Filling root canals in three dimensions. 1967. *J. Endod.* 2006;32(4):281-290.
27. Tang W, Wu Y, Smales RJ. Identifying and reducing risks for potential fractures in endodontically treated teeth. *J. Endod.* 2010;36(4):609-617.
28. Viapiana R, Moinzadeh AT, Camilleri L, Wesselink PR, Tanomaru Filho M, Camilleri J. Porosity and sealing ability of root fillings with gutta-percha and BioRoot RCS or AH Plus sealers. Evaluation by three ex vivo methods. *Int. Endod. J.* 2016;49(8):774-782.
29. Whitworth J. Methods of filling root canals: principles and practices. *Endodontic Topics.* 2005;12(1):2-24.
30. Wu MK, Kast'áková A, Wesselink PR. Quality of cold and warm gutta-percha fillings in oval canals in mandibular premolars. *Int. Endod. J.* 2001;34(6):485-491.
31. Wu MK, Wesselink PR. A primary observation on the preparation and obturation of oval canals. *Int. Endod. J.* 2001;34(2):137-141.
32. Zan R, Demir AŞ. Contemporary Endodontic Obturation Techniques: A Comprehensive Literature Review. *Cumhuriyet Dental Journal.* 2021;24(3):310-317.
33. Zare S, Shen I, Zhu Q, Ahn C, Primus C, Komabayashi T. Micro-computed tomographic evaluation of single-cone obturation with three sealers. *Restor. Dent. Endod.* 2021;46(2): e25.

Evaluation of the Frequency of Artifacts in CBCT Depending on the Different Size of Field of View

KIBT'ta Karşılaşılabilen Artefaktların Farklı Görüntüleme Alanlarında Görülme Sıklığının Değerlendirilmesi

Elif POLAT BALKAN , Burak İNCEBEYAZ , Hatice Ahsen DENİZ , Hakan EREN 

ABSTRACT

Objectives: Various artifacts can be encountered when examining Cone-beam computed tomography(CBCT) images. In recent years, no descriptive study has been conducted on CBCT artifacts in the literature. The aim of this study is to identify artifacts in CBCT images with different imaging fields taken on the same device, to determine their frequency, and also to reveal artifacts that are little known in the literature.

Materials and Methods: In the study, CBCT images of the Faculty of Dentistry between the years 2012-2021 were scanned retrospectively and a total of 359 Cone Beam Computed Tomography images with 50x55, 100x55, 100x90, 130x55, 130x90, 230x170, 230x270 field of views (FOV) in the database, which met the exclusion and inclusion criteria, were analyzed by three oral and maxillofacial radiology research assistants and the types of artifacts seen on these images were determined. The incidence of the identified artifact types in the specified imaging areas was evaluated.

Results: When looking at all images, the most common errors, regardless of FOV, were inevitable artifacts. Aliasing and motion artifacts were seen at higher rates on CBCT images with a larger FOV. In addition, the ring artifact was encountered in CBCT images with high imaging fields such as 130x90, 230x170 and 230x270.

Conclusion: To know the incidence and causes of artifacts in images; it will prevent the patient, the environment and the practitioner from receiving x-rays (radiation) unnecessarily, mixing these errors with different pathological conditions and repetition of the image.

Keywords: cone-beam computed tomography, artifacts, FOV

ÖZ

Amaç: Konik ışınli bilgisayarlı tomografi (KIBT) görüntüleri incelenirken çeşitli artefaktlarla karşılaşılabılır. Son yıllarda literatürde KIBT artefaktları ile ilgili tanımlayıcı bir çalışma yapılmamıştır. Bu çalışmanın amacı, aynı cihaz üzerinde çekilen farklı görüntüleme alanlarına (FOV) sahip KIBT görüntülerindeki artefaktları tespit etmek, sıklıklarını belirlemek ve ayrıca literatürde az bilinen artefaktları ortaya çıkarmaktır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmada 2012-2021 yılları arasında Diş Hekimliği Fakültesindeki KIBT görüntüleri geriye dönük olarak taranmış ve 50x55, 100x55, 100x90, 130x55, 130x90, 230x170, 230x270 görüntüleme alanlarına sahip toplam 359 Konik Işınli Bilgisayarlı Tomografi görüntüsü alınmıştır. Dışlama ve dahil etme kriterlerine uygun veri tabanındaki KIBT görüntüleri üç oral ve maksillofasiyal radyoloji araştırma görevlisi tarafından incelendi ve bu görüntülerde görülen artefakt türleri belirlendi. Belirlenen görüntüleme alanlarında tanımlanan artefakt tiplerinin görülme sıklığı değerlendirildi.

Bulgular: Tüm görüntülere bakıldığında, FOV'dan bağımsız olarak en yaygın hatalar kaçınılmaz artefaktlardı. Daha geniş görüş alanına sahip KIBT görüntülerinde aliasing ve hareket artefaktları daha yüksek oranlarda görüldü. Ayrıca 130x90, 230x170 ve 230x270 gibi yüksek görüntüleme alanlarına sahip KIBT görüntülerinde halka artefaktı ile karşılaşıldı.

Sonuç: Görüntülerdeki artefaktların görülme sıklığını ve nedenlerini bilmek; hastanın, çevrenin ve uygulayıcının gereksiz yere röntgen (radyasyon) almasını, bu hataları farklı patolojik durumlarla karıştırmasını ve görüntünün tekrarını önleyecektir.

Anahtar Kelimeler: konik ışınli bilgisayarlı tomografi, artefaktlar, FOV

Burak İncebeyaz (✉)

Ankara University, Faculty of Dentistry, Department of Dentomaxillofacial Radiology, Besevler, Ankara Turkey 06500; e-mail: burakince06@hotmail.com

Elif Polat Balkan- Hatice Ahsen Deniz

Research Assistant, Ankara University, Dentomaxillofacial Radiology, Faculty of Dentistry, Department of DentoMaxillofacial Radiology, Ankara, Turkey.

Hakan Eren

Associate Professor, On Sekiz Mart University, Dentomaxillofacial Radiology, Faculty of Dentistry, Department of DentoMaxillofacial Radiology, Çanakkale, Turkey.

Submitted / Gönderilme: 31.10.2022 Accepted/Kabul: 17.03.2023

INTRODUCTION

Cone beam computed tomography (CBCT), also known as ortho CT, was developed in 1997 by Arai specifically for use in dentistry (Terakado et al., 2000). In CBCT, the area to be examined is scanned with cone-shaped X-rays. A 2-dimensional (2D) planar detector is used, and the cone beam irradiates a large volume area instead of a thin section (Terakado et al., 2000). This operating principle of CBCT allows 3D reconstructions from 2D images reconstructed in all planes with a low radiation dose (Arai et al., 1999). CBCT images include the following components: Acquisition configuration, image recognition, image reconstruction, and image display (Scarfe & Farman, 2008; Pauwels, 2018).

The most important factors affecting image quality are high potential difference (kV), tube current (mA), exposure time (s), reconstruction algorithms, and field of view (FOV). Large FOVs produce low-resolution images with high noise, while low FOVs produce high-resolution images with less noise. FOV does not affect contrast (Wolbarst et al., 2013; Geleijins, 2014; Nasseh & Al-Rawi, 2018; Samei & Peck, 2019). In addition to spatial resolution and contrast, which determine image quality, noise and artifacts must also be known. All these technical parameters, together with other deficiencies in the measurement and reconstruction process, cause artifacts in the images (Sharp et al., 2007; Kalender & Kyriakou, 2007; Zhang et al., 2007; Schulze et al., 2011). Some studies (Holberg et al., 2005; Hsieh et al., 2007; Stuehmer et al., 2008) have found that CBCT has fewer metallic artifacts compared with classical CT. However, this is technically controversial because the midplane back reflection proposed by the Feldkamp algorithm is the same as the inverse Radon transform used in the classical CT. The different appearance of these artifacts in CBCT data can only be attributed to cone beam geometry or low energy spectra (Schulze et al., 2011).

Artifacts, defined as the inclusion of nonexistent images in radiographs, are the main factor that degrades the quality of CBCT images. Source: artifacts, which may be the device, incorrect clinical practice, the patient, or even external factors, affect image quality and in some cases even lead to misdiagnosis by physicians. Although in some cases it is quite difficult to detect artifacts in a patient image, in most cases they can be detected (Samei et al., 2019). More artifacts occur with CBCT than with MCBT for reasons such as the use of a low energy spectrum, cone beam geometry, cone beam separation, aliasing artifact caused by

scattering, and high noise level (Scarfe & Farman, 2008; Pauwels, 2018).

In recent years, there has been no descriptive study of CBCT artifacts in the literature. The aim of this study is to examine CBCT images with different FOVs acquired with the same device and to determine the frequency and type of artifacts in the images according to FOV. In addition, rare artifacts will be revealed.

MATERIALS AND METHODS

Study design and ethical considerations

The Declaration of Helsinki was followed for this study, and the local ethics committee approved this retrospective study (IRB approval no:14/07).

In the study, firstly, the existing articles were examined. In this way, the previous classifications were determined. Then, the CBCT images of dental faculty between 2012 and 2021 were retrospectively scanned. A total of 360 images in the database with 50x55, 100x55, 100x90, 130x55, 130x90, 230x170, 230x270 FOVs were analyzed. The CBCT images were examined by three oral and maxillofacial radiology residents. And the types of artifacts seen in these images were determined. The frequency of the identified artifact types in the indicated image areas was evaluated.

The CBCT images were scored according to the following 12 common artifact types:

1. Scattering: Scattering occurs due to the deviation of X-ray photons interacting with matter from their original direction and causes linear artifacts on the image (Fig.1).
2. Beam-hardening: Beam-hardening occurs when photons with low energy are absorbed before photons with high energy when X-rays interact with the object (Fig.1).
3. Extinction: When radiation hardening occurs between two dense objects, it results in a cancellation artifact in the form of dark streaks.
4. Cupping: This is the distortion of metal structures due to the differential absorption of X-rays by the object (Fig.1).
5. Scanner artifact: Any inadequacy or error in the calibration of the scanner, the presence of a detection error can lead to various artifacts on the image.

6. Aliasing: Too many gaps between the base projections can cause the data not to be captured correctly. This can lead to the formation of a streaky hyper-dense and hypo-dense pattern, especially at the periphery of the image (Fig.2).
7. Partial Volume Averaging: If the detected voxel size is much larger than the object size, the displayed pixel will reflect the average of the brightness values of the adjacent bones and soft tissues.
8. Noise: The interaction between the detector signal and the scattered radiation results in a grainy appearance of the image (Fig.2).
9. Motion: Due to the movement of the patient or the detector, there may be an erroneous or incomplete recording of the data in the generated image. This artifact appears as a double contour on the image (Fig.2).
10. Exponential edge: This effect is caused because of the sharp edges of the metallic crown borders producing high contrast, as it reduces the computed density value (Fig.2).
11. Operator-related artifacts: Errors such as incorrect FOV selection by the applicator, incorrect positioning of the detector, or inability to correctly determine the ROI can cause the image to repeat.
12. Ring: As a result of repeated measurement at each angular position of the detector due to lack of scanner calibration, it appears as a circular artifact (Fig.2).
13. Cone-beam Effect: The cone-beam effect is the streaking and noise artifact around the image field due to the divergence of the x-ray beam (Joseph & Spital, 1981; White & Pharoah, 2018).

For the CBCT images included in the study, only the incidence of artifacts occurring during image acquisition and caused by the operator, or the patient was determined without considering the effect on the diagnostic value. Descriptive statistics were applied to the data. The data obtained were presented as numbers and percentages.

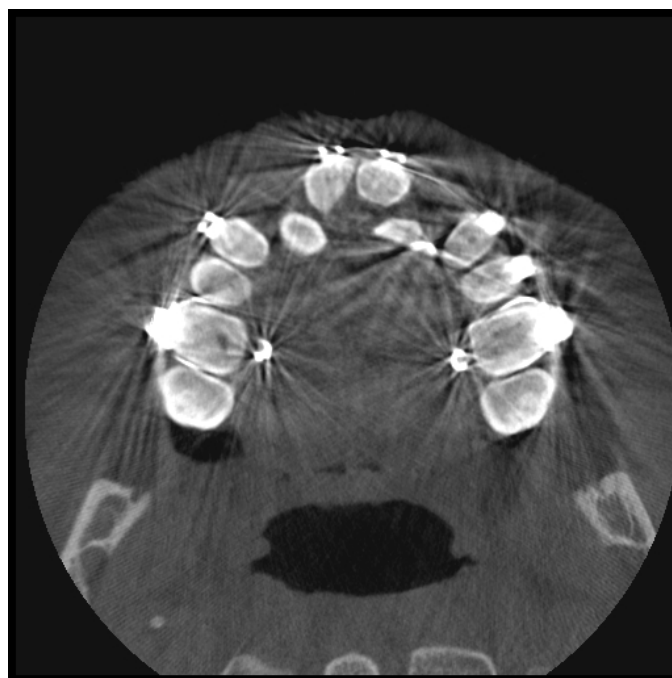


Figure 1. Axial view showing beam hardening (dark bands), scattering (white lines), and cupping artifacts (image distortion) seen around metal brackets.

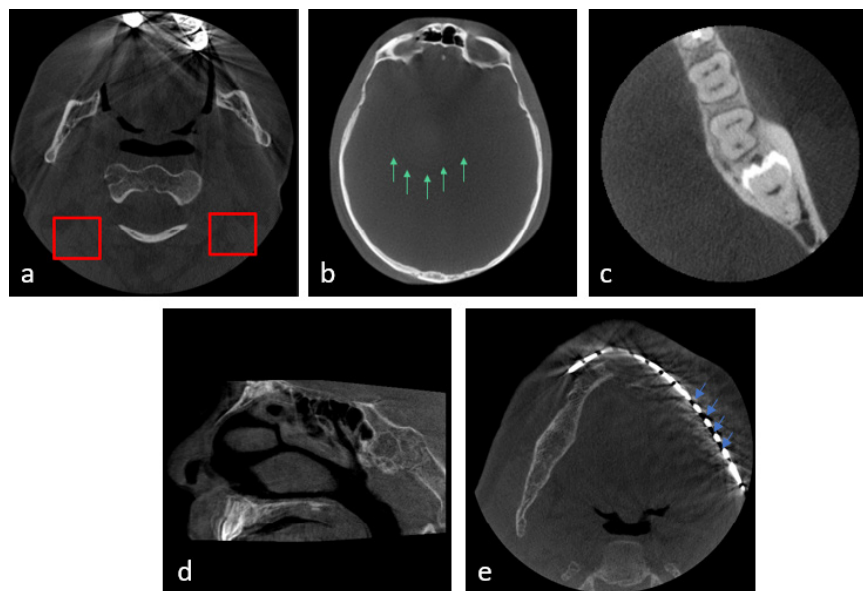


Figure 2. a) Aliasing b) Ring c) Noise d) Motion e) Exponential edge gradient effect

RESULTS

A total of 360 images with 5 different FOVs were included in the study. Different identified artifact types

were evaluated on the images and the obtained data were summarized in descriptive statistics. The different types of artifacts identified in the different FOVs, and their frequencies are listed in Table 1.

Table 1. The different types of artifacts identified in the different FOVs and their frequencies

	50x55	100x55	100x90	130x55	130x90	230x170	230x270	Total number of artifacts
Scatter	100	100	100	100	100	100	100	359
Beam Hardening	100	100	100	100	100	100	100	359
Extinction-missing value	100	100	100	100	100	100	100	359
Cupping	96	100	95,5	100	100	100	100	355
Scanner-Related artifacts	96	100	100	77,7	90,1	95,1	100**	321
Moire effects(Aliasing, undersampling)	38**	63,6	61,8	71,1	78,4	93,5	92,1	258
Partial-volume averaging	96	94,5	95,5	97,7	94,1	91,9	98,03	342
Noise	34	85,4	69,09	60	56,8	17,7	21,5	164
Motion	4	27,2	13,3	11,1	33,3	29,03	23,5	74
Exponential Edge Gradient Effect	2	18,1	34,5	35,5	49,01	4,8	21,5	82
Operator-Related artifact	0	0	0	2,2	13,7	3,2	1,9	11
Ring	0	0	0	0	35,2	22,5	33,3	49

- Excluded are unavoidable artifacts and artifacts that were not found in that FOV;
- The most common artifacts at all of FOVs are beam hardening and extinction artifacts (100%).
- Scatter and Partial volume averaging were observed in all FOVs as inherent artifacts.
- The smallest number of artifact at 55 x 55 mm FOV is the exponential edge (2%).
- The lowest number of artifact at 100 x 55 mm FOV is at the exponential edge (18.1%).
- The minimum visible artifact at 100 x 90 mm FOV is motion artifact (13.3%).
- The minimum visible artifact at 130 x 55 mm FOV is operator-related artifact (2.2%).
- The minimum visible artifact at 130 x 90 mm FOV is operator-related artifact (13.7%).
- The minimum visible artifact at 230 x 170 mm FOV is operator-related artifact (3.2%).
- The minimum visible artifact at 230 x 270 mm FOV is operator-related artifact (1.9%).

Apart from the artifacts of scattering and partial volume averaging, which are unavoidable when all images are examined, the phenomenon of beam hardening and extinction is the most common artifact with a frequency of 100% in all FOVs. Operator-related artifacts are the least common artifacts with a frequency of 3.06% in all FOVs.

The frequency of aliasing artifacts was found to increase as the imaging area was increased. Similarly, motion artifacts occurred more frequently in CBCT images with larger viewing areas.

Ring artifacts and associated artifacts occurred in CBCT images with large imaging fields of 130x90, 230x170, and 230x270 mm.

When evaluating the percentages of artifacts per image, the maximum amount of artifacts was found at 130x90 mm FOV and the minimum amount of artifacts was found at 50x55 mm FOV (Table 2).

Table 2. The number of images evaluated and the number of artifacts seen in certain FOVs.

	Total number of artifacts	Number of images
50x55	316	50
100x55	395	55
100x90	304	45
130x55	313	45
130x90	408	51
230x170	462	62
230x270	379	51

DISCUSSION

Artifacts occurring in radiographs affect image quality. This situation may cause physicians to miss some findings during diagnosis and make an incorrect diagnosis. The effects of artifacts in CBCT images on image quality are among the issues that are attracting much attention and further research today. Artifacts can be caused by the patient, the physical environment, the device, and technical factors.

The aim of this study was to evaluate the occurrence of artifacts in different imaging areas in CBCT. In CBCT, a single parameter can make a big difference in terms of dose, image quality, and artifacts (Jakobs, 2011; Jakobs & Quiryneen, 2014; Bornstein et al., 2014). In addition, knowing the occurrence of artifacts due to FOV is important to take precautions against the parameters that can change and the artifacts depending on the operator, given the high radiation dose and cost of CBCT (Verucruyssen et al., 2015)

In their study, Donaldson et al. (Donaldson et al., 2013) investigated the frequency of motion artifacts in CBCT images and the repetition of images associated with these artifacts. They reported that no motion artifacts were observed in 95.5% of initial images and that 99.5% of all images had diagnostic accuracy that did not require repetition. They noted that the occurrence of these artifacts increased in patients younger than 16 years and older than 65 years. Because in this study examined the effect of FOV on artifacts, patients younger than 18 years were excluded from the study to eliminate motion artifacts caused by age-related lack of cooperation. Motion artifacts were observed in 20.6% of the patients included in the study. However, there was no correlation between the frequency of motion artifacts and the FOV variable.

CBCT's beam projection geometry, reduced trajectory rotation arcs, and image reconstruction methods produce causes scatter, Partial volume averaging and Cone-beam

effect artifacts. In this study, scatter and Partial volume averaging artifacts were found to be 100% in line with this literature (Jakobs & Quirynen, 2014). The frequency of beam hardening artifact in the images included in the study was 100%, consistent with this information. Although partial volume averaging artifact is also an unavoidable artifact (Jakobs & Quirynen, 2014), this rate is not 100% in any FOV in this study. This may be due to the dense noise ratio or motion artifacts hiding this artifact. The reason why cone-beam effect artifacts were not included in the study is that these artifacts were not observed with the CBCT device used. This could be due to the anti-artifact programs used.

The presence of dense materials, especially metals, causes various artifacts in CBCT. The most common of these artifacts are beam-hardening, extinction, and exponential edge artifacts (Kuusisto et al., 2015). These artifacts occur in a variety of ways, from bright lines in the image area to dark areas near metal objects to complete loss of the image (Pauwels et al., 2015; Pauwels et al., 2013). The images included in the study had 100% beam hardening and resulting extinction artifacts in all FOVs. Exponential edge artifacts were observed maximally at 130x90 (49.01%) FOV and minimally at 50x55 (2%) FOV. It is noteworthy that exponential edge artifacts gradually increased from 50x55 FOV to 130x90 FOV, while they decreased at larger FOVs. The reason could be that metals do not enter the field of view at small FOVs, and other artifacts mask this artifact from 130x90 FOV. In clinical practice, it has been suggested that the FOV should be reduced to avoid scanning areas that are susceptible to radiation hardening (e.g., metallic restorations, dental implants) and to reduce the associated artifacts (Bechara et al., 2012). The CBCT device does not have a HU unit as in CT bone healing, grafting, and implantation. complicates comparative tracking of placement (Pauwels et al., 2015). The CBCT device is not designed to be used in the same way. Therefore, in this study, attention is taken to selecting the correct FOV to minimize artifacts caused by metal and foreign bodies.

In CBCT, the aliasing artifact is caused by the divergent effect of the cone beam and is more apparent as a line pattern (moire) toward the periphery of the reconstructed image (Scarfe & Farman, 2008; Schulze et al., 2011; Bhoosreddy & Sakhavalkar, 2014; Makins, 2014).

In this study, most artifacts were found in the 130x90 FOV. Errors related to the device are particularly noticeable in the 130x90 FOV. Staff training is very important to

minimize device-related errors that are not related to the technical features of the CBCT.

A limitation of this study is that we focused only on the presence or absence of artifacts. This led to insufficient results in this study, especially regarding the severity of unavoidable artifacts. Scarfe and Farman (2008) reported that beam hardening artifacts that may occur in imaged regions are less visible in smaller image areas and that images should be acquired in this manner. Aydogmus et al. (2021) investigated the effects of FOV and voxel size on artifacts associated with sealing in CBCT images. In their study, they found that the artifact of beam hardening decreased with decreasing FOV and voxel size, but the cupping artifact increased. They attributed this to the reduction of beam hardening artifacts in the image and that the cupping artifact became more visible.

In the same study, Scarfe and Farman (2008) found that there may be degradation of image quality in terms of noise and contrast resolution, particularly due to the higher incidence of scattered radiation in larger FOVs. In this study, it was expected that noise artifacts would increase with increasing image area, but the results we obtained did not confirm this. When we questioned this situation, it turned out that the noise reduction filter (Planmeca AINO) was applied only after a certain date, and the inconsistency was attributed to this situation.

de Oliveira Pinto et al. (2021) found that the least amount of artifacts were found in small areas of the image. Although the number of artifacts per unit was very close in this study, in parallel with this study, the least amount of artifacts were detected in the smallest image area.

Another limitation of this study is that we cannot evaluate all artifacts seen on the CBCT. This is because there is limited information about CBCT artifacts and there is no standard classification. This led us to include only the artifacts we encountered in the study.

The results of this study also demonstrate the importance of choosing the right FOV in the right case by explaining the rate of FOV-related artifacts. The lack of studies in the literature investigating the occurrence of artifacts in different FOVs in CBCT limits the comparison of this data with other studies. Similarly, there are very few studies investigating the effects of CBCT parameters other than FOV on artifacts.

CONCLUSION

In this study examining the frequency of artifacts that occur when the imaging area on the CBCT is changed while other parameters are held constant, it was found that motion artifacts, ring artifacts, practice-related artifacts, and aliasing artifacts occur more frequently at larger FOVs. Scatter and partial volume averages, which are unavoidable artifacts, and beam hardening, extinction, and cupping artifacts, which are acquisition artifacts, were observed in almost all images analyzed.

CBCT is becoming an increasingly important imaging technique in dentistry. Therefore, the causes and frequency of artifacts that occur in CBCT should be well known. It is recommended that more studies be conducted to investigate the effects of CBCT parameters on artifacts. This will help to minimize the problem of misdiagnosis and mistreatment caused by artifacts.

REFERENCES

1. Arai Y, Tammissalo E, Iwai K. Development of a compact computed tomographic apparatus for dental use. *Dentomaxillofac Radiol* 1999; 28: pp. 245-248.
2. Aydoğmuş Erik A, Yıldırım D, Erik CE. Konik Işınlı Bilgisayarlı Tomografi Görüntülerinde Kök Kanal Dolgulu Dişlerde Oluşan Artefaktların Değerlendirilmesi. *Selcuk Dental Journal*. 2021;8(3): 796-801.
3. Bechara B, McMahan CA, Geha H, Noujeim M. Evaluation of a cone beam CT artefact reduction algorithm. *Dentomaxillofac Radiol*. 2012;41:422-8.
4. Bhoosreddy AR, Sakhavalkar UP. Image deteriorating factors in cone beam computed tomography, their classification, measure to reduce them: A pictorial essay. *J Indian Acad Oral Med Radiol*. 2014;26:293-7.
5. Bornstein MM, Scarfe WC, Vaughn VM, Jacobs R. Cone beam computed tomography in implant dentistry: a systematic review focusing on guidelines, indications, and radiation dose risks. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2014;29(Suppl):55-77.
6. de Oliveira Pinto MG, Melo SLS, Suassuna FCM, Marinho LE, Leite JBDS, Batista AUD, Bento PM, Melo DP. Influence of size of field of view (FOV), position within the FOV, and scanning mode on the detection of root fracture and observer's perception of artifacts in CBCT images. *Dentomaxillofac Radiol*. 2021;50(6):20200563.
7. Donaldson K, O'Connor S, Heath N. Dental cone beam CT image quality possibly reduced by patient movement. *Dentomaxillofac Radiol* 2013;42:91866873.
8. Geleijns J. Computed tomography. In: Dance DR, Christofides S, Maidment ADA, McLean LD, Ng K-H, editors. *Diagnostic Radiology Physics: A Handbook for Teachers and Students*. Vienna: IAEA; 2014. p.257-290.
9. Holberg C, Steinhäuser S, Geis P, Rudzki-Janson I. Cone-beam computed tomography in orthodontics: benefits and limitations. *J Orofac Orthop* 2005;66:434-444.
10. Hsieh J, Molthen RC, Dawson CA, Johnson RH. An iterative approach to the beam hardening correction in cone beam CT. *Med Phys* 2007;27:23-29.
11. Jacobs R, Quirynen M. Dental cone beam computed tomography: justification for use in planning oral implant placement. *Periodontology* 2000. 2014;66:203-213.
12. Jacobs R. Dental cone beam CT and its justified use in oral health care. *JBR-BTR*. 2011;94:254-265.
13. Joseph PM, Spital RD. The exponential edge-gradient effect in x-ray computed tomography. *Phys Med Biol* 1981;26:473-87.
14. Kalender WA, Kyriakou Y. Flat-detector computed tomography (FD-CT). *Eur Radiol* 2007;17:2767-2779.
15. Kuusisto N, Vallittu PK, Lassila LVJ, Huuonen S. Evaluation of intensity of artefacts in CBCT by radiopacity of composite simulation models of implants in vitro. *Dentomaxillofac Radiol*. 2015;44:20140157.
16. Makins RS. Artifacts interfering with interpretation of cone beam computed tomography images. *Dent Clin North Am*. 2014;58:485-95.
17. Nasseh I, Al-Rawi W. Cone Beam Computed Tomography. *Dental clinics of North America* 2018; 62(3); 361-391.
18. Pauwels R, Araki K, Siewerdsen JH, Thongvigitmanee SS. Technical aspects of dental CBCT: state of the art. *Dentomaxillofac Radiol*. 2015;44:20140224.
19. Pauwels R, Jacobs R, Singer SR, Mupparapu M. CBCT-based bone quality assessment: are Hounsfield units applicable? *Dentomaxillofac Radiol*. 2015;44:20140238.
20. Pauwels R, Stamatakis H, Bosmans H, Bogaerts R, Jacobs R, Horner K, Tsiklakis K, SEDENTEXCT Project Consortium Quantification of metal artefacts on cone beam computed tomography images. *Clin Oral Implants Res*. 2013;100(Suppl):94-99.
21. Pauwels R. What is CBCT and how does it work?. In: Scarfe WC, Angelopoulos C, eds. *Maxillofacial Cone Beam Computed Tomography: Principles, Techniques and Clinical Applications*. 1st ed. E-book: Springer; 2018. p.13-41.
22. Samei A, Bakalyar D, Boedeker KL. Performance evaluation of computed tomography systems, the report of AAPM task group 233. Report no 233. AAPM publications, 2019.
23. Samei E, Peck DJ, editors. *Hendee's Physics of Medical Imaging*. 5th ed. New Jersey: Wiley-Blackwell; 2019.
24. Scarfe WC, Farman AG. What is cone-beam CT and how does it work?. *Dent Clin North Am* 2008. 52: pp. 707-730.
25. Schulze R, Heil U, Gross D, Bruellmann DD, Dranischnikow E, Schwanecke U, Schoemer E. Artefacts in CBCT: a review. *Dentomaxillofac Radiol*. 2011;40(5):265-73.
26. Sharp GC, Kandasamy N, Singh H, Folkert M. GPU-based streaming architectures for fast cone-beam CT image reconstruction and demons deformable registration. *Phys Med Biol* 2007;52:5771-5783.
27. Stuehmer C, Essig H, Bormann K-H, Majdani O, Gellrich N-C, Rucker M. Cone beam CT imaging of airgun injuries

- to the craniomaxillofacial region. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2008;37:903–906.
28. Terakado M, Hashimoto K, Arai Y, Honda M, Sekiwa T, Sato H. Diagnostic imaging with newly developed ortho cubic super-high resolution computed tomography (Ortho-CT). *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics* 2000; 89(4), 509–518.
 29. Vercruyssen M, Laleman I, Jacobs R, Quirynen M. Computer-supported implant planning and guided surgery: a narrative review. *Clin Oral Implants Res.* 2015;26(Suppl):69–76.
 30. White SC, Pharoah MJ. *White and Pharoah's Oral Radiology: Principles and Interpretation.* Elsevier Health Sciences 2018;11:193-197.
 31. Wolbarst AB, Capasso P, Wyant AR, editors. *Medical Imaging: Essentials for Physicians.* 1st ed. New Jersey: Willey-Blackwell; 2013.
 32. Zhang Y, Zhang L, Zhu XR, Lee AK, Chambers M, Dong L. Reducing metal artifacts in cone-beam CT images by preprocessing projection data. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2007 Mar 1;67(3):924-32.

Cerrahi Olmayan Periodontal Tedavinin Evre III Derece C Periodontitisli Hastalarda Dişeti Oluşu Sıvısındaki İnterlökin – 26 ve İnterlökin-6 Seviyelerine Etkisi

Effects of Non-Surgical Periodontal Treatment on Gingival Crevicular Fluid Levels of Interleukin 26 and Interleukin 6 at Stage III Grade C Periodontitis Patients

Nadin GEMREKOĞLU , H. Selin YILDIRIM 

ÖZ

Amaç: Bu çalışmanın amacı, evre III (EIII) derece C periodontitis (C-P) ve sağlıklı bireylerde diş eti oluşu sıvısı (DOS) interlökin (İL) 26 ve İL-6 seviyelerini saptamak ve EIII-C-P hastalarda cerrahi olmayan periodontal tedavinin (COPT) İL-26 ve İL-6 seviyeleri üzerine etkisini değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya, periodontal olarak sağlıklı 12 birey ve EIII-C-P'li 12 hasta olmak üzere, sistemik olarak sağlıklı, sigara içmeyen toplam 24 birey dahil edildi. Başlangıçta, tüm hastalardan DOS örnekleri toplandı ve ardından plak indeksi, gingival indeks, sondalamada kanama, cep derinliği, klinik ataşman seviyesi parametrelerini içeren periodontal klinik parametreler ölçüldü. EIII-C-P'li grupta, COPT'den 3 ay sonra klinik parametrelerin ölçümleri ve DOS örneği toplanması tekrarlandı. İL-26 ve İL-6 seviyeleri, *enzyme-linked immunosorbent assay* kullanılarak belirlendi.

Bulgular: EIII-C-P grubunda COPT sonrası tüm klinik parametrelerde düzelme meydana geldi ($p<0.05$). Başlangıç DOS İL-26 ve İL-6 seviyeleri, EIII-C-P grubunda sağlıklı gruba göre daha yüksek bulundu ($p<0.05$). EIII-C-P grubunda COPT'den sonra, DOS İL-26 ve İL-6 seviyelerinde anlamlı azalma tespit edildi ($p<0.05$). Başlangıç İL-26 ve İL-6 ile tüm klinik parametreler arasında pozitif korelasyon saptandı ($p<0.01$). İL-26 ve İL-6 arasında ise hem başlangıçta hem de tedavi sonrası 3. ayda pozitif korelasyon tespit edildi ($p<0.05$).

Sonuç: Çalışmamız, DOS İL-26 seviyesinin EIII-C-P'li hastalarda daha yüksek olduğunu ve periodontal klinik

parametrelerle ilişkili olduğunu ortaya koydu. Ayrıca, DOS İL-26 seviyesinde COPT ile azalma elde edildi.

Anahtar Kelimeler: Diş eti oluşu sıvısı, interlökin, periodontitis

ABSTRACT

Objectives: The aim of this study was to determine interleukin (IL) 26 and IL-6 levels of gingival crevicular fluid (GCF) in stage III grade C periodontitis (SIII-C-P) and healthy individuals, and to evaluate the effect of non-surgical periodontal therapy (NSPT) on IL-26 and IL-6 levels in SIII-C-P patients.

Materials and Methods: A total of 24 systemically healthy non-smokers, 12 periodontally healthy and 12 with SIII-C-P, were included in the study. Initially, GCF samples were collected from all patients, and then periodontal clinical parameters including plaque index, gingival index, bleeding on probing, pocket depth, clinical attachment level were measured. In the SIII-C-P group, clinical parameter measurements and GCF sample collection were repeated 3 months after NSPT. IL-26 and IL-6 levels were determined using an enzyme-linked immunosorbent assay.

Results: All clinical parameters improved after NSPT in SIII-C-P group ($p<0.05$). At baseline GCF IL-26 and IL-6 levels were higher in the SIII-C-P group than in the healthy group ($p<0.05$). Statistically significant decreases were detected in GCF IL-26 and IL-6 in the SIII-C-P group after NSPT ($p<0.05$). There was a positive correlation between IL-26 and IL-6 and all clinical parameters at baseline ($p<0.01$). Furthermore, IL-26 and IL-6 were positively correlated both at baseline and at 3 months after NSPT ($p<0.05$).

Conclusions: The present study revealed that GCF IL-26 level was higher in individuals with SIII-C-P and was associated with periodontal clinical parameters. Also, the NSPT was decreased the GCF IL-26 levels.

Keywords: Gingival crevicular fluid, interleukins, periodontitis.

Nadin Gemrekoğlu 

Dt. Marmara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Periodontoloji AD, İstanbul Türkiye.
nadingemrek@hotmail.com

H. Selin Yıldırım

Dr. Öğr. Üyesi, Marmara Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji AD, İstanbul Türkiye.

Submitted / Gönderilme: 06.11.2022 Accepted/Kabul: 08.03.2023

GİRİŞ

Multifaktöriyel inflamatuvar bir hastalık olan periodontitis, dişin çevresinde bulunan ve dişi destekleyen dokularda yıkım meydana getirmekte ve bu durum diş kaybı ile sonuçlanabilmektedir. Periodontitisin başlangıcı, şiddeti ve hızı, konağın periodontal enfeksiyonlara karşı immün-inflamatuvar yanıtı ile ilişkilidir (Pan ve ark., 2019; Yıldırım ve ark., 2019). Temel görevleri hücre sinyalizasyonu ve iletişimi olan sitokinler, hücre proliferasyonunu ve farklılaşmasını, immün yanıtları kontrol ederek inflamatuvar süreçte önemli bir role sahiptir (Graves, 2008). Sitokinler, pro – ve anti-inflamatuvar sitokinler olmak üzere ikiye ayrılırlar. İnflamasyonu tetikleyen sitokinler; pro-inflamatuvar sitokinler olarak bilinir (Dinarello, 2000). Vücut sıvılarındaki sitokinlerin seviyesi, periodontitisin şiddeti, ilerleme hızı ve doku yıkımının yayılması ile ilişkili olabilmektedir. Bu nedenle vücut sıvılarında sitokinlerin seviyelerinin incelenmesi periodontitisin şiddet ve ilerleme hızını belirlemeye ve periodontal tedaviye yanıtı değerlendirmeye yardımcı olabilmektedir.

İnterlökin (İL) 26, İL-10 sitokin ailesinin en yeni üyelerinden biridir. Makrofajlar, T yardımcı hücreler ve doğal öldürücü (DÖ) hücreler dahil olmak üzere epitelyal ve immün hücreler tarafından salgılanır (Larochette ve ark., 2019). İL-26'nın biyolojik olarak görevleri belirsizliğini korumakla beraber son araştırmalarda, romatoid artrit ve *Crohn* hastalığı dahil olmak üzere inflamatuvar hastalıklar ile bağlantılı olduğu gösterilmiştir (Corvaisier ve ark., 2012; Tengvall ve ark., 2016). Ayrıca, yapılan çalışmalarda, İL-26'nın, DÖ hücreler ve monositler tarafından İL-6 salgılanmasını artırdığı bildirilmiştir (Che ve ark., 2014; Stephen-Victor ve ark., 2016).

İL-6, periodontitiste inflamatuvar konak yanıtlarının düzenlenmesinde anahtar moleküllerdendir (Garlet ve ark., 2006). Yapılan çalışmalar, periodontitisli bireylerde diş eti oluğu sıvısı (DOS) İL-6 seviyesinin yüksek olduğunu ve cerrahi olmayan periodontal tedavi (COPT)'nin DOS İL-6 seviyesini düşürmedeki etkinliğini ortaya koymuştur (Shimada ve ark., 2010; Prakasam ve Srinivasan, 2014; Toruntay ve ark., 2016).

Bu çalışmanın hipotezleri, evre III (EIII) derece C periodontitisli (C-P) hastalarda sağlıklı bireylere göre COPT öncesi DOS İL-26 ve İL-6 düzeyleri yüksektir. EIII-C-P hastalarda COPT sonrası İL-26 ve İL-6 düşer. Bu hipotezlerden yola çıkarak, bu çalışmanın amacı, EIII-C-P ve sağlıklı bireylerde DOS İL-26 ve İL-6 seviyelerini ve

periodontitisli hastalarda COPT sonrası DOS İL-26 ve İL-6 seviyelerinin değişimini araştırmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma popülasyonu ve klinik değerlendirme

Bu çalışma, prospektif kontrollü klinik bir araştırmadır. Kasım 2018-Nisan 2019 tarihleri arasında Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı'ndan sistemik olarak sağlıklı toplam 24 birey çalışmaya dahil edildi. Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından çalışma 13.07.2018 tarihinde 09.2018.514 protokol numarası ile onaylandı. Çalışmanın amacı anlatılarak tüm katılımcılardan, 1975 Helsinki Bildirgesi'nin 2013 revizyonuna uygun olarak gönüllü onam formları alındı.

Bireylerin sistemik ve dental anamnezleri kaydedildi; 20'den az dişi olanlar, sistemik hastalığı olanlar, hamilelik veya emzirme döneminde olanlar, sigara içenler veya son 6 ay içinde anti-inflamatuvar ilaç, antibiyotik veya periodontal tedavi görenler çalışma dışı bırakıldı. Bireylerin periodontal durumları, 2018 Dünya Çalıştayı'nın Periodontal ve Perimplant Hastalık ve Durumlarının Sınıflandırılması raporuna göre belirlendi (Tonetti ve ark., 2018). Katılımcılar 2 gruba ayrıldı; iltihap belirtisi göstermeyen, kemik ve ataşman kaybı olmayan, sondalanabilir cep derinliği (SD) ≤ 3 mm, sondalamada kanama (SK) $\leq 10\%$ olan bireyler sağlıklı gruba (n=12), dişlerin $\geq 30\%$ unda veya daha fazlasında interproksimal klinik ataşman kaybı ≥ 5 mm, SD ≥ 6 mm ve kökün orta üçlüsüne kadar uzanan kemik kaybı bulunan, periodontitis nedeniyle kaybedilen diş sayısı 4'ten fazla olmayan ve $\geq 10\%$ kemik kaybı/yaş değeri > 1 olan bireyler EIII-C-P grubuna (n=12) dahil edildi. Araştırmacının (NG) kalibrasyonu için SD ölçümü çalışmaya katılmayan 6 hastadan 2 gün aralıklarla yapıldı. Ölçüm tekrarlanabilirliği $\geq 95\%$ olarak bulundu. Kalibre olmuş araştırmacı (NG) tarafından plak indeks (PI) (Silness ve Loe, 1964), gingival indeks (GI) (Loe ve Silness, 1963), SD, SK ve klinik ataşman seviyesini (KAS) içeren klinik parametreler periodontal sond (University of North Carolina UNC-15, Hu-Friedy, Chicago, IL, ABD) kullanılarak tüm dişlerin 6 bölgesinden başlangıçta ve COPT sonrası 3. ayda ölçüldü.

Diş eti oluğu sıvısı örneklerinin toplanması

DOS örnekleri, COPT öncesinde başlangıçta her iki gruptan ve 3 ay sonra sadece EIII-C-P grubundan toplandı. Örnekler, sağlıklı grupta her bir kadrandan tek ve çok köklü dişlerin interproksimal bölgelerinden, EIII-C-P grubunda $SD \geq 6$ mm ve radyografik kemik kaybı olan bölgelerden özel filtre kâğıdı şeritler (PerioPaper® GCF Collection Strips, NY, ABD) kullanılarak elde edildi. Kâğıt şeritler önce boş steril tüplere konularak hassas terazide tartıldı ve ağırlıkları kaydedildi. Örneklerin supragingival plak ve/veya tükürük ile kontaminasyonunu önlemek için seçilen bölgeler pamuk tamponlarla yalıtıldı ve dişler hava spreyi ile kurutuldu (Griffiths ve ark., 1992). Kâğıt şerit, hafif direnç hissedilene kadar periodontal cebe yerleştirildi ve 30 saniye bekletildikten sonra çıkarıldı (Kuru ve ark., 1998). Sonra tartıldıkları tüplere geri konularak hassas terazide tekrar tartıldı. Örnek toplama sonrası ile öncesi arasındaki ağırlık farkı DOS yoğunluğu 1 olarak kabul edilerek hacim=kütle x yoğunluk formülünde hacim değerine dönüştürüldü (Cimasoni ve Giannopoulou, 1988; Nakashima ve ark., 1994; Griffiths ve ark., 1998). Toplanan örnekler analiz gününe kadar -80°C 'de muhafaza edildi.

Cerrahi olmayan periodontal tedavi

Çalışmanın başında tüm bireylere *Modified-Bass* tekniği ile günde iki kez dişlerini fırçalamaları, diş ipi veya ara yüz fırçası ile diş arası temizliği işlemleri yapmaları anlatıldı ve uygulamaları kontrol edildi. EIII-C-P grubundaki hastalara lokal anestezi altında herhangi bir anti-mikrobiyal ajan kullanılmadan diş ve kök yüzey temizliği, kök yüzeyi düzleştirilmesi işlemi ultrasonik (Woodpecker UDS-A, Guilin Woodpecker Medical Instrument Co., LTD., Çin) ve el aletleri (EverEdge® Gracey, 5/6, 7/8, 11/12, 13/14, Hu-Friedy Ins. Co., ABD) kullanılarak dört haftada uygulandı.

İnterlökün 26 ve interlökün 6'nın biyokimyasal analizi

DOS örnekleri, biyokimyasal analizlerden önce oda sıcaklığına getirildi ve örneklerin elüsyonları yapıldı. Elüsyon için daha önceden hazırlanmış *beckman* tüplerinin (Kuru ve ark., 1998) içine DOS içeren kâğıt şeritler yerleştirildi ve üzerine 50 ml distile su eklenerek 11 000 rpm'de 15 dk santrifüj edildi (Griffiths ve ark., 1988). Bu işlem sırasıyla 50 ve 100 ml distile su eklenerek tekrarlandı. Toplam 200 ml elüsyon sıvısı elde edildi. Elüsyon sıvısı daha sonra steril tüplere aktarılarak biyokimyasal analizler için hazır hale getirildi. Tüm numuneler, üreticinin talimatları

doğrultusunda ELISA deney kitleri (Human IL-6 Elisa Kit, Invitrogen, Thermo Fisher Scientific Inc., Massachusetts, ABD; Human IL-26 Elisa Kit, Bioassay Technology Laboratory, Şangay, Çin) kullanılarak analiz edildi.

İstatistiksel analiz

Çalışmanın örneklem sayısı G Power 3.1.9.2 program (Heinrich Heine University, Düsseldorf) ile hesaplandı. Örneklem sayısı belirlenmesinde benzer çalışma dizaynına sahip önceki çalışmada (Duzagac ve ark., 2016) periodontitisli hastaların başlangıç ve 3. ay ortalama DOS İL-6 seviyesi farkı 4.06 ve standart deviasyonu 3.97 alındığında, α 0.05, %95 güçte, her bir grupta bulunması gereken hasta sayısı 10 olarak belirlendi. Hastaların çalışmadan ayrılma olasılıkları göz önünde bulundurularak her gruba 12 birey dahil edildi.

Tüm istatistiksel analizler 23 sürüm SPSS yazılım programı (SPSS version 23, Chicago, ABD) kullanılarak yapıldı. Tüm klinik ve biyokimyasal verilerin dağılımlarını incelemek için *Shapiro-Wilk* testi kullanıldı. Gruplar arasındaki cinsiyet oranını değerlendirmek için Ki-kare testi uygulandı. Değişken normal dağılım göstermediğinden, parametrelerin gruplar arası karşılaştırmaları için *Mann Whitney-U* testi, grup içi karşılaştırmalar için *Wilcoxon signed-rank* testi kullanıldı. Klinik ve biyokimyasal göstergeler arasındaki potansiyel ilişkiler *Spearman's rank* korelasyon testi kullanılarak belirlendi. İstatistiksel anlamlılık $p < 0.05$ alınarak değerlendirildi.

BULGULAR

Demografik ve klinik veriler

Çalışma popülasyonunun demografik verileri Tablo 1'de sunuldu. Gruplar arasında yaş, cinsiyet dağılımı ve diş sayısı açısından anlamlı farklılıklar saptanmadı ($p > 0.05$).

Tablo 1. Katılımcıların demografik özellikleri

Demografik Parametreler	Sağlıklı Grup (n=12) Median (Min-Max)	EIII-C-P Grup (n=12) Median (Min-Max)	p^*
Yaş	43 (32-48)	44 (30-51)	0.428
Cinsiyet (n)			
Kadın / Erkek	4/8	4/8	1.000
Dişlerin sayısı	28 (22-28)	26 (22-28)	0.228

EIII-C-P, Evre III Derece C Periodontitis; min-max, minimum-maksimum, *Mann-Whitney U testi veya Ki kare testi, $p < 0.05$.

Tablo 2. Gruplar arası ve grup içi klinik parametreler ve DOS hacminin karşılaştırılması

Klinik Parametreler		Sağlıklı Grup (n=12) Median (Min-Max)	EIII-C-P Grup (n=12) Median (Min-Max)	p^*	p^{*a}
Pİ	Başlangıç	0.10 (0.00-0.27)	2.20 (1.54-3.00)	<0.0001	
	3. ay		0.22 (0.05-0.68)		0.049
	$p^{\#}$		0.002		
Gİ	Başlangıç	0.04 (0.00-0.11)	1.96 (1.54-2.08)	<0.0001	
	3. ay		0.11 (0.02-0.40)		0.003
	$p^{\#}$		0.002		
SK (%)	Başlangıç	6.74 (1.92-9.26)	94.70 (64.29-100.00)	<0.0001	
	3. ay		13.72 (9.62-40.12)		<0.0001
	$p^{\#}$		0.002		
SD (mm)	Başlangıç	1.90 (1.51-2.15)	6.32 (5.55-7.81)	<0.0001	
	3. ay		2.74 (1.85-3.76)		0.001
	$p^{\#}$		0.002		
KAS (mm)	Başlangıç	1.91 (1.52-2.16)	6.15 (5.31-7.36)	<0.0001	
	3. ay		3.56 (0.02-5.42)		0.001
	$p^{\#}$		0.002		
DOS Hacmi (ml)	Başlangıç	0.01 (0.01-0.03)	0.07 (0.01-0.19)	<0.0001	
	3. ay		0.02 (0.01-0.09)		0.698
	$p^{\#}$		0.001		

EIII-C-P, Evre III Derece C Periodontitis; min-max, minimum-maximum; Pİ, plak indeksi; Gİ, gingival indeks; SK, sondalamada kanama; SD, sondalanan cep derinliği; KAS, klinik ataşman seviyesi, DOS: Diş eti oluğu sıvısı, *Mann-Whitney U testi, $p^{\#}$ Wilcoxon signed-rank testi, p^* , sağlıklı grup başlangıç – Evre III Derece C Periodontitis grubu 3. ay gruplar arası karşılaştırılması, $p<0.05$.

Tüm ağız klinik parametreler ve DOS hacmi Tablo 2'de verildi. Pİ, Gİ, SK, SD, KAS'ni içeren tüm klinik parametreler ve DOS hacmi, başlangıçta EIII-C-P grubunda sağlıklı gruba kıyasla daha yüksekti ($p<0.0001$). EIII-C-P'de COPT'yi takip eden 3. ayda tüm parametrelerde ve DOS hacminde önemli azalmalar tespit edildi ($p<0.05$). Her ne kadar EIII-C-P grubunda klinik parametrelerde iyileşme görülmüş olsa da sağlıklı grubun başlangıç değerleri ile karşılaştırıldığında, tüm parametrelerin sağlıklı gruba göre hala yüksek olduğu görüldü ($p<0.05$).

Biyokimyasal veriler

DOS İL-26 ve İL-6 başlangıç ve COPT sonrası 3. ay seviyeleri Tablo 3'te gösterildi. Başlangıçta, DOS İL-26 ve İL-6 seviyelerinin EIII-C-P grubunda, periodontal olarak sağlıklı gruba kıyasla daha yüksek olduğu görüldü ($p<0.0001$). Tedavi sonrası EIII-C-P grubunda DOS İL-26 ve İL-6 seviyelerinde istatistiksel olarak anlamlı azalma meydana geldi ($p=0.002$). Tedavi sonrası DOS İL-26 ve İL-6 seviyelerinde anlamlı bir azalma meydana gelmiş olsa

da sağlık gruba kıyasla daha yüksek olduğu tespit edildi (sırasıyla $p=0.002$, $p=0.001$).

Tablo 3. Gruplar arası ve grup içi diş eti oluğu sıvısı biyokimyasal parametrelerinin karşılaştırılması

Biyokimyasal parametreler		Sağlıklı Grup (n=12) Median (Min-Max)	EIII-C-P Grup (n=12) Median (Min-Max)	p^*	p^{*a}
DOS İL-26 (pg)	Başlangıç	0.02 (0.01-0.07)	0.14 (0.09-0.93)	<0.0001	
	3. ay		0.09 (0.02-0.29)		0.002
	$p^{\#}$		0.002		
DOS İL-6 (pg)	Başlangıç	0.01 (0.01-0.02)	0.17 (0.04-3.86)	<0.0001	
	3. ay		0.05 (0.01-0.46)		0.001
	$p^{\#}$		0.002		

EIII-C-P, Evre III Derece C Periodontitis; min-max, minimum-maximum; DOS, diş eti oluğu sıvısı; İL, interlökin; pg, pikogram; *Mann-Whitney U-testi, $p^{\#}$ Wilcoxon signed-rank testi, p^* , sağlıklı grup başlangıç – Evre III Derece C Periodontitis grubu 3. ay gruplar arası karşılaştırılması, $p<0.05$.

Korelasyon

Başlangıçta, DOS İL-26 ve İL-6, Pİ, Gİ, SK, SD ve KAS ile pozitif korelasyon gösterdi ($p<0.01$). Bununla beraber, COPT sonrasında ise DOS İL-26 ve İL-6 ile klinik parametreler arasında herhangi bir korelasyon saptanmadı ($p>0.05$). DOS İL-26 ve İL-6 arasında başlangıçta ($p<0.01$) ve tedavi sonrası 3. ayda ($p<0.05$) pozitif korelasyon olduğu gözlemlendi (Tablo 4).

Tablo 4. Başlangıç ve 3. ay klinik ve biyokimyasal parametreler arasındaki ilişki

Başlangıç parametreler (n=24)	DOS İL-26 (pg)	DOS İL-6 (pg)
Pİ	.788 [#]	.764 [#]
Gİ	.684 [#]	.708 [#]
SK (%)	.798 [#]	.841 [#]
SD	.750 [#]	.793 [#]
KAS	.750 [#]	.790 [#]
DOS İL-26	-	.919 [#]
DOS İL-6		-
3. ay parametreler (n=12)	DOS İL-26	DOS İL-6
Pİ	.186	-.217
Gİ	.140	.137
SK (%)	.428	.277
SD	.182	-.175
KAS	.035	-.091
DOS İL-26	-	.692 [#]
DOS İL-6		-

Spearman rank korelasyon testi, * $p<0.05$, [#] $p<0.01$.

TARTIŞMA

Bu çalışma, EIII-C-P hastalarında DOS İL-26 ve İL-6 seviyelerinin yanı sıra COPT sonrası bu İL'lerin seviyelerindeki değişiklikler incelendi.

DOS, konak faktörleri içeren bölgeye özgü bir sıvıdır. Bu sebeple, çalışmamızda İL seviyelerini değerlendirebilmek için DOS kullanıldı. DOS hacminin ölçülmesi, DOS'nin içeriğindeki maddelerin konsantrasyonlarını hesaplayabilmek için önemlidir. DOS hacmi ölçümünde elektronik ölçüm cihazı kullanılabilirdiği gibi, kağıt şeritlerin tartılmasıyla da hacim hesaplaması yapılabilir (Hatipoğlu, 2010). DOS hacminin ölçümünde, kullanımının kolay ve hızlı olmasından dolayı genellikle elektronik ölçüm cihazı tercih edilmektedir (Golub ve Kleinberg, 1976; Griffiths, 2003). Hassas terazi ise, temin edilebilmesi kolaydır ve düşük miktarlardaki DOS hacminin hesaplanabilmesine olanak sağlamaktadır (Cimasoni ve Giannopoulou, 1988; Nakashima ve ark., 1994; Griffiths ve ark., 1998; Özmeriç ve ark., 1998; Griffiths, 2003). Çalışmamızda DOS hacmi

hassas terazi kullanımı ile belirlendi. Özellikle sağlıklı bireylerden elde edilen DOS hacimlerinin düşük olması nedeniyle biyokimyasal analizler için birden fazla bölgeden alınan DOS örnekleri birlikte incelenebilmektedir (Griffiths ve ark., 1998; Hatipoğlu, 2010).

İL-10 sitokin alt ailesinin bir üyesi olan İL-26'nın biyolojik fonksiyonu tam olarak bilinmemesine rağmen, kronik inflamatuvar hastalıklarda üretiminin arttığı görülmüştür. Kronik inflamatuvar bir hastalık olan romatoid artritte İL-26 seviyesindeki artışın eklem sıvısında serumdan daha yüksek olduğu gözlemlendi, bu da lokal olarak daha fazla salgılandığını ortaya koymaktadır (Corvaisier ve ark., 2012; Larochette ve ark., 2019). Ayrıca, bronkoalveolar lavaj sıvısında, beyin omurilik sıvısında İL-26 seviyesindeki artışın, hastalığın şiddeti ve aktivitesi ile pozitif korelasyon gösterdiği bildirilmiştir (Kaabachi ve ark., 2017). Bu kronik inflamatuvar hastalıkların patogenezi ile periodontitis arasındaki benzerliklere dayanarak, çalışmamızda İL-26'nın periodontitisin inflamatuvar sürecindeki rolünü değerlendirmek amaçlandı. Bildiğimiz kadarıyla bu çalışma, EIII-C-P'te DOS İL-26 düzeyini değerlendiren ilk çalışmadır.

Çalışmamızda klinik parametrelerin değerleri EIII-C-P grubunda sağlıklı gruba göre daha yüksek bulundu. Tüm klinik parametrelerde COPT sonrasında ise azalma meydana geldi. Önceki çalışmalarda (Duzagac ve ark., 2016; Kalkan ve ark., 2019; Keles Yucel ve ark., 2020; Dikilitaş ve ark., 2022) elde edilen bulgular çalışmamızı destekleyen niteliktedir. Periodontal klinik parametrelerin periodontitisli bireylerde daha yüksek olması, periodontitisin inflamatuvar bir hastalık olmasının ve inflamasyonun ilerlemesi ile meydana gelen ataşman ve kemik kaybının bir sonucu olarak düşünülebilir. Tedavi sonrası inflamasyonun çözülmesiyle birlikte klinik parametrelerin iyileşmesi açıklayabilir.

Bulgularımıza göre EIII-C-P grubunda DOS İL-26 düzeyi sağlıklı bireylere göre daha yüksekti. Bu bulgulara ek olarak periodontitis grubunda COPT'yi takiben DOS'da İL-26 seviyeleri düştüğü görüldü. Ayrıca, DOS İL-26, başlangıçta tüm klinik parametrelerle pozitif korelasyon gösterdi. Buna ek olarak DOS İL-26, İL-6 ile de pozitif korelasyona sahipti. Mevcut bulgular, İL-26'nın inflamatuvar periodontal hastalıklarda pro-inflamatuvar sitokin olarak rolü olabileceği ortaya koydu.

Çalışmamızda, sağlıklı bireylere kıyasla EIII-C-P grubunda DOS İL-6 seviyeleri daha yüksekti. Ayrıca, periodontitis grubunda COPT sonrası DOS İL-6'da anlamlı

bir azalma saptandı ve DOS İL-6 seviyesi ile tüm periodontal klinik parametreler arasında güçlü korelasyon tespit edildi. Periodontitis hastalarında artan DOS İL-6 seviyesi, periodontal yıkım ile sonuçlanan lokal inflamatuvar yanıtın artmasına işaret edebilir. Artmış DOS İL-6'nın periodontal inflamasyondaki önemini belirten, bulgularımızla uyumlu olan birçok çalışma bulunmaktadır (Tymkiw ve ark., 2011; Reis ve ark., 2014; Keles Yucel ve ark., 2020).

Önceki çalışmalar COPT sonrası DOS İL-6 seviyesinde azalma saptadıklarını bildirmişlerdir (Reis ve ark., 2014; Yashima ve ark., 2019; Dikilitaş ve ark., 2022). Bu bulgular, metodolojik farklılıklara rağmen, çalışmamızın sonuçlarını desteklemektedir. Elde edilen COPT'den sonrası değişim, periodontal tedavinin klinik iyileşme ile birlikte İL-6'yı lokal olarak azaltmada etkili olduğunu ortaya koyabilir. Buna ek olarak, önceki çalışmaların DOS İL-6 ile klinik parametreler arasında pozitif korelasyon olduğunu bildirmeleri, bizim bulgularımızı destekler niteliktedir (Zekeridou ve ark., 2017; Dikilitaş ve ark., 2022). Bu sonuçlar İL-6'nın periodontitis patojenizinde pro-inflamatuvar olarak önemli bir yeri olduğu düşüncesini desteklemektedir.

Periodontitisin diğer evrelerinin veya derecelerinin olmaması, mevcut araştırmanın sınırlamaları olarak kabul edilebilir. Bireyler sistemik olarak sağlıklı ve sigara içmediğinden, sonuçlarımız genel periodontitis topluluğunu temsil etmemektedir. Periodontitisin diğer evre ve derecelerini de içeren, daha geniş popülasyona sahip ve uzun dönem takipli çalışmalar ileriki süreçte planlanmaktadır.

SONUÇ

Bu çalışmanın sınırları dahilinde, İL-26, EIII-C-P bireylerde salgılanan yeni bir pro-inflamatuvar sitokin gibi görünmektedir. COPT, DOS 'da bu molekülün seviyesini düşürmede etkili olmuştur. Bu nedenle, EIII-C-P'de İL-26 salgılanmasının artışı, lokal inflamasyonun bir sonucu olabilir. Bu sitokinin periodontistteki önemini daha iyi anlamak için prospektif ve kapsamlı çalışmaların yapılması gerekmektedir.

Yazarların Katkıları

Nadin Gemrekoğlu, hasta seçimi, örnek toplama, tedavi prosedürleri, biyokimyasal analiz, veri yorumlama ve yazma süreçlerinde yer almıştır.

Hatice Selin Yıldırım, tez danışmanı olarak çalışmanın fikir ve tasarımında, verilerin yorumlanmasında, yazımında yer almıştır.

Tüm yazarlar makalenin son halini okumuş ve onaylamıştır.

Teşekkürler

Bu çalışma Marmara Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından SAG-C-DRP-241.018.0575 numara ile desteklenmiştir.

Çıkar çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan etmektedir.

KAYNAKLAR

1. Che KF, Tengvall S, Levänen B, Silverpil E, Smith ME, Awad M, Vikström M, Palmberg L, Qvarfordt I, Sköld M. Interleukin-26 in antibacterial host defense of human lungs. Effects on neutrophil mobilization. *Eur. Respir. J.* 2014;190(9):1022-1031.
2. Cimasoni G, Giannopoulou C. Can crevicular fluid component analysis assist in diagnosis and monitoring periodontal breakdown? *Periodontology today.* 1988:260-270.
3. Corvaisier M, Delneste Y, Jeanvoine H, Preisser L, Blanchard S, Garo E, Hoppe E, Barré B, Audran M, Bouvard B. IL-26 is overexpressed in rheumatoid arthritis and induces proinflammatory cytokine production and Th17 cell generation. *PLOS Biol.* 2012;10(9):e1001395.
4. Dikilitaş A, Karaaslan F, Seçkin EA. Comparison of gingival crevicular fluid levels of IL-1b and IL-6 in subjects with gingivitis and stage III grade C periodontitis. *Balk. J. Dent. Med.* 2022.
5. Dinarello CA. Proinflammatory Cytokines. *Chest.* 2000;118(2):503-508.
6. Duzagac E, Cifcibasi E, Erdem M, Karabey V, Kasali K, Badur S, Cintan S. Is obesity associated with healing after non-surgical periodontal therapy? A local vs. systemic evaluation. *J Periodontal Res.* 2016;51(5):604-612.
7. Fentoğlu Ö, Köroğlu BK, Hiçyılmaz H, Sert T, Özdem M, Sütçü R, Tamer MN, Orhan H, Ay ZY, Öztürk Tonguç M. Pro-inflammatory cytokine levels in association between periodontal disease and hyperlipidaemia. *J Clin Periodontol.* 2011;38(1):8-16.
8. Garlet G, Cardoso C, Silva T, Ferreira B, Avila-Campos M, Cunha FdQ, Silva Jd. Cytokine pattern determines the progression of experimental periodontal disease induced by *Actinobacillus actinomycetemcomitans* through the modulation of MMPs, RANKL, and their physiological inhibitors. *Oral Microbiol and Immunol.* 2006;21(1):12-20.

9. Golub LM, Kleinberg I. Gingival crevicular fluid: a new diagnostic aid in managing the periodontal patient. *Oral Sci Rev.* 1976;8(8):49-61.
10. Graves D. Cytokines that promote periodontal tissue destruction. *J periodontol.* 2008;79:1585-1591.
11. Griffiths G, Curtis M, Wilton J. Selection of a filter paper with optimum properties for the collection of gingival crevicular fluid. *J Periodontal Res.* 1988;23(1):33-38.
12. Griffiths G, Moulson A, Petrie A, James I. Evaluation of osteocalcin and pyridinium crosslinks of bone collagen as markers of bone turnover in gingival crevicular fluid during different stages of orthodontic treatment. *J Clin Periodontol.* 1998;25(6):492-498.
13. Griffiths G, Wilton J, Curtis M. Contamination of human gingival crevicular fluid by plaque and saliva. *Arch Oral Biol.* 1992;37(7):559-564.
14. Griffiths GS. Formation, collection and significance of gingival crevice fluid. *Periodontol 2000.* 2003;31(1):32-42.
15. Hatipoğlu H. Dişeti oluşu sıvısı (DOS) elde etme sürecine etki eden potansiyel faktörler. *Ege Üniv Diş Hekim Fak Derg.* 2010;31(2):69-81.
16. Kaabachi W, Bouali E, Berraies A, Dhifallah IB, Hamdi B, Hamzaoui K, Hamzaoui A. Interleukin-26 is overexpressed in Behçet's disease and enhances Th17 related- cytokines. *Immunol Lett.* 2017;190:177-184.
17. Kalkan Y, Gürsoy M, Gürsoy UK, Könönen E, Doğan B. Cerrahi olmayan periodontal tedavinin Tip-2 Diabetes Mellituslu hastalarda klinik parametreler, HbA1c ve IL-1β seviyesi üzerine etkisi. *Eur J Res in Dent.* 2019;3(1):1-7.
18. Keles Yucel ZP, Keles GC, Avcı B, Cetinkaya BO. Nonsurgical Periodontal Therapy Reduces Salivary and Gingival Crevicular Fluid YKL-40 and IL-6 Levels in Chronic Periodontitis. *Oral Health Prev Dent.* 2020;18(4).
19. Kuru L, Parkar M, Griffiths G, Newman H, Olsen I. Flow cytometry analysis of gingival and periodontal ligament cells. *J Dent Res.* 1998;77(4):555-564.
20. Larochette V, Miot C, Poli C, Beaumont E, Roingard P, Fickenscher H, Jeannin P, Delneste Y. IL-26, a cytokine with roles in extracellular DNA-induced inflammation and microbial defense. *Front Immunol.* 2019;10.
21. Loe H, Silness J. Periodontal Disease in Pregnancy. I. Prevalence and Severity. *Acta Odontol Scand.* 1963;21:533-551.
22. Nakashima K, Roehrich N, Cimasoni G. Osteocalcin, prostaglandin E2 and alkaline phosphatase in gingival crevicular fluid: their relations to periodontal status. *J Clin Periodontol.* 1994;21(5):327-333.
23. Özmeriç N, Bal B, Baloş K, Berker E, Bulut Ş. The correlation of gingival crevicular fluid interleukin-8 levels and periodontal status in localized juvenile periodontitis. *J Periodontol.* 1998;69(11):1299-1304.
24. Pan W, Wang Q, Chen Q. The cytokine network involved in the host immune response to periodontitis. *Int J Oral Sci.* 2019;11(3):1-13.
25. Prakasam S, Srinivasan M. Evaluation of salivary biomarker profiles following non-surgical management of chronic periodontitis. *Oral Dis.* 2014;20(2):171-177.
26. Reis C, Da Costa AV, Guimarães JT, Tuna D, Braga AC, Pacheco JJ, Arosa FA, Salazar F, Cardoso EM. Clinical improvement following therapy for periodontitis: Association with a decrease in IL1 and IL6. *Exp Ther Med.* 2014;8(1):323-327.
27. Shimada Y, Komatsu Y, Ikezawa-Suzuki I, Tai H, Sugita N, Yoshie H. The effect of periodontal treatment on serum leptin, interleukin-6, and C-reactive protein. *J Periodontol.* 2010;81(8):1118-1123.
28. Silness J, Loe H. Periodontal Disease in Pregnancy. II. Correlation Between Oral Hygiene and Periodontal Condition. *Acta Odontol Scand.* 1964;22:121-135.
29. Stephen-Victor E, Fickenscher H, Bayry J. IL-26: An Emerging Proinflammatory Member of the IL-10 Cytokine Family with Multifaceted Actions in Antiviral, Antimicrobial, and Autoimmune Responses. *PLOS Pathog.* 2016;12(6):e1005624.
30. Tengvall S, Che KF, Lindén A. Interleukin-26: An emerging player in host defense and inflammation. *J Innate Immun.* 2016;8(1):15-22.
31. Tonetti MS, Greenwell H, Kornman KS. Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition. *J Periodontol.* 2018;89 Suppl 1:S159-s172.
32. Torumtay G, Kırzioğlu F, Öztürk Tonguç M, Kale B, Calapoğlu M, Orhan H. Effects of periodontal treatment on inflammation and oxidative stress markers in patients with metabolic syndrome. *J Periodontal Res.* 2016;51(4):489-498.
33. Tymkiw KD, Thunell DH, Johnson GK, Joly S, Burnell KK, Cavanaugh JE, Brogden KA, Guthmiller JM. Influence of smoking on gingival crevicular fluid cytokines in severe chronic periodontitis. *J Clin Periodontol.* 2011;38(3):219-228.
34. Yashima A, Morozumi T, Yoshie H, Hokari T, Izumi Y, Akizuki T, Mizutani K, Takamatsu H, Minabe M, Miyauchi S. Biological responses following one-stage full-mouth scaling and root planing with and without azithromycin: Multicenter randomized trial. *J Periodontal Res.* 2019;54(6):709-719.
35. Yıldırım HS, Görgülü NG, Kundak K, Kuru L. Kronik periodontitis ile agresif periodontitisin farklılıkları. *Eur J Res in Dent.* 2019;3(2):119-122.
36. Zekeridou A, Giannopoulou C, Cancela J, Courvoisier D, Mombelli A. Effect of initial periodontal therapy on gingival crevicular fluid cytokine profile in subjects with chronic periodontitis. *Clin Exp Dent Res.* 2017;3(2):62-68.

Evaluation of Artifacts Produced by Different Dental Crown Materials on Ultrashort Echo Time Magnetic Resonance Imaging

Farklı Dental Kron Materyalleri Tarafından Üretilen Artefaktların Ultrashort Echo Time Manyetik Rezonans Görüntüleme Üzerinde Değerlendirilmesi

Mehmet SERİNDERE , Gözde SERİNDERE , Ceren AKTUNA BELGİN , Hüseyin Berkay BELGİN 

ABSTRACT

Objectives: Many patients with metallic objects in the head and neck region may require magnetic resonance imaging (MRI). The aim of this study was to assess the artifacts produced by different dental crown materials on ultrashort echo time (UTE) MRI.

Materials and Methods: Cobalt-chromium (Co-Cr) and zirconia (Zr) crown and fixed bridges were included and embedded in agar gel. UTE sequence by 1.5T MRI was performed and the artifact area produced by these materials, were measured within the region of interest (ROI). Mean artifact areas were recorded.

Results: Mean artifact area produced by Co-Cr and Zr was 140.055 mm² and 102.349 mm² respectively. Zr material produced less artifacts than metal restoration. It was stated that the amount of artifact increased as the number of elements increased.

Conclusions: Co-Cr metal restorations have stronger effect than Zr material on UTE MRI. UTE sequence is useful in evaluating susceptibility artifacts from different materials. Knowing the amount of artifact produced by different materials will help to produce new materials that cause less artifact formation or to improve the properties of existing materials.

Keywords: Artifacts, Dental materials, Dental restoration, Magnetic Resonance Imaging, UTE

ÖZ

Amaç: Baş ve boyun bölgesinde metalik nesnelere bulunan birçok hastada manyetik rezonans görüntüleme (MRG) gerekebilir. Bu çalışmanın amacı, ultrashort echo time (UTE) MRG’de farklı dental kron materyalleri tarafından üretilen artefaktları değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntemler: Kobalt-krom (Co-Cr) ve zirkonyum (Zr) kron ve sabit köprüler dahil edildi ve agar jeli gömüldü. 1.5T MRG ile UTE sekansı yapıldı ve bu materyallerin ürettiği artefakt

alanı, ilgilenilen bölge içinde ölçüldü. Ortalama artefakt alanları kaydedildi.

Bulgular: Co-Cr ve Zr tarafından üretilen ortalama artefakt alanı sırasıyla 140.055 mm² ve 102.349 mm² idi. Zr materyali metal restorasyondan daha az artefakt üretti. Element sayısı arttıkça artefakt miktarının da arttığı belirtildi.

Sonuçlar: Co-Cr metal restorasyonlar UTE MRG’de Zr materyalden daha güçlü etkiye sahiptir. UTE sekansı, farklı materyallerden duyarlılık artefaktlarının değerlendirilmesinde yararlıdır. Farklı materyallerin ürettiği artefakt miktarının bilinmesi, daha az artefakt oluşumuna neden olan yeni materyallerin üretilmesine veya mevcut materyallerin özelliklerinin iyileştirilmesine yardımcı olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Artefaktlar, Dental materyaller, Dental restorasyon, Manyetik Rezonans Görüntüleme, UTE

INTRODUCTION

The increase in indication for magnetic resonance imaging (MRI) of the head and neck area is associated with a large number of patients who have metallic objects in the orofacial region such as dental crowns, fixed bridges, splints and implants, surgical fixtures and clips (Starcuková et al., 2008). Crowns, bridges and implants are common fixed prostheses that have been the main treatment choices in prosthetic dentistry (Saeed et al., 2020).

MRI generates images with using a strong uniform static magnetic field and radiofrequency pulses. When materials are placed in a magnetic field, they are magnetized to some extent depending on their magnetic susceptibility (Gray et al., 2003; Czervionke et al., 1988). As an undesirable, changes in magnetic field strength at the interface between dental materials and neighboring tissue may cause to spatial distortions and signal loss, producing an image artifact (Fache et al., 1987). The amount of artifact varies depending on the shape, orientation, location, and number of objects in or near the imaged volume with the magnetic field strength of the

Mehmet Serindere (✉)

Dr., Hatay Education and Research Hospital, Department of Radiology, Hatay-TURKEY.

e-mail: drserindere@hotmail.com

Gözde Serindere- Ceren Aktuna Belgin

Assoc. Prof., Hatay Mustafa Kemal University, Faculty of Dentistry, Department of Dentomaxillofacial Radiology, Hatay-TURKEY.

Hüseyin Berkay Belgin

Specialist Dentist., Private Dental Clinic, Hatay-TURKEY.

Submitted / Gönderilme: 21.11.2022 Accepted/Kabul: 14.03.2023

scanner, pulse sequence type, and pulse sequence parameters (Schenck, 1996; Bui et al., 2000; Hubálková et al., 2002).

Conventional MRI provides a non-invasive evaluation of soft tissue protons and avoids the potential harm related with x-ray imaging modalities. But, cortical bone has a short transverse relaxation time (T2 star), making it invisible when studied with conventional clinical MRI sequences with echo times of a few milliseconds or longer (Robson et al., 2003; Reichert et al., 2005). The absence of direct signal from bone makes it impossible to measure MRI relaxation times (eg, T1 and T2 star), magnetization transfer rate, and volume concentration of several bone compartments. To address this insufficiency and to take advantage of both the safety profile of MRI and the perfect evaluation of soft tissues such as muscle, a benefit not found in modalities with x-ray, some advanced MRI modalities have newly been developed for assessment bone more effectively (Du & Bydder, 2013; Chang et al., 2015; Manhard et al., 2017; Wehrli, 2013). One of them, ultrashort echo time (UTE) MRI on the order of microseconds allows direct imaging and quantitative evaluation of cortical bone (Du & Bydder, 2013).

The aim of this study was to measure the amount of artifacts produced by different dental crown materials on UTE sequence. The first null hypothesis was that the area of artifact would be larger in cobalt-chromium (Co-Cr) restorations than zirconia (Zr) restorations. The second null hypothesis was that the area of artifact would be larger as the number of members increased in both Co-Cr and Zr restorations.

MATERIALS AND METHODS

In terms of adaptation of the study results to clinical practice, crowns and bridges that exactly reflect the patient's dental arch and which were removed within the indication were used. One single dental crown, one three and five-element fixed bridge made of Co-Cr and Zr were included in this study. The composition of the metal restorations consisted predominantly of cobalt (62%) and chromium (27%). This was followed by molybdenum with a rate of 6%.

A rectangular plastic container was used to prepare the phantom of this study. First, the first layer of 1% hot agar in water was poured into the plastic container to fill half the volume of container. The container was covered with cling film and left at room temperature for 30 minutes to gel. Samples were attentively placed on top of the solid first agar gel layer to provide that all objects could be scanned on the same slice. In the continuation, a second agar solution

was prepared and poured attentively to fill the container so as not to disturb the sequencing of the samples.

1.5 T MRI device (Magnetom Siemens Altea, Germany) was used for the phantom scanning. Imaging parameters were 230x230FOV, slice thickness of 1 mm, number of slices 256, TE-0.07, bandwidth of 635 Hz/Px, flip angle 10° (Table 1).

Table 1. Imaging parameters used in this study

Sequence	Strength	FOV (mm)	Slice thickness (mm)	Slice numbers	Bandwidth (Hz/Px)	TE (ms)	Flip angle (°)
UTE	1.5T	230x230	1	256	635	0.07	10

Images were acquired at UTE sequence. After the phantom was scanned, it was saved as digital imaging and communications in medicine (DICOM) files. DICOM files were opened with the RadiAnt DICOM Viewer (64-bit) software (Medixant Company, Poland) and saved as screenshots. These images were transferred in ImageJ® (National Institute of Health, Bethesda, MD, USA). Based on the study of Gao et al. (2022) and Cortes et al. (2015), artifact measurement of all specimens, was performed. Artifacts were defined as signal intensity and signal loss adjacent to the prosthesis, and measurement of these areas was made in the same horizontal plane by plotting the region of interest (ROI) around the restorations. After the ROI is determined, Image-Adjust-Threshold tabs were used through the software program. The threshold was determined considering the signal intensities histogram (8-bit pixel values). A lower threshold value of zero and a higher threshold value of 121 were determined and applied for all measurements. Afterwards, measurements were performed and recorded using the Analyze-Measurement tabs (Figure 1). All measurements were done by a calibrated observer on the same laptop to rule out changes in image resolution (Dell Inc., Round Rock, TX, USA). Undecided situations were solved by consensus with the authors. Image manipulation was not allowed using the development tools of the tracer solution (magnification, contrast, brightness). The average artifact areas of each specimen were recorded in an excel file. Descriptive statistics were used in the analysis of the obtained data.

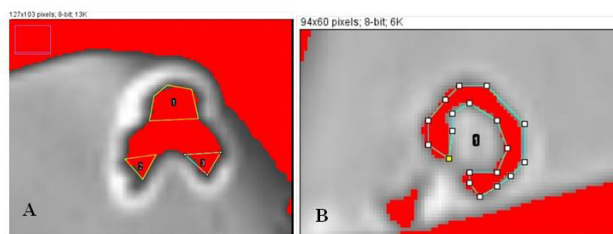


Figure 1. The artifact measurement of single crown. A. Cobalt – chromium B. Zirconia

RESULTS

The mean artifact area of Co-Cr one single dental crown, one three and five-element fixed bridge was 31.195, 173.844 and 215.125 mm², respectively while of Zr one single dental crown, one three and five-element fixed bridge was 24.186, 100.516 and 182.344 mm², respectively (Table 2). Zr material produced less artifacts than Co-Cr restoration. It was stated that the amount of artifact increased as the number of elements increased.

Table 2. The mean artifact areas according to the element number of different materials

The mean artifact areas (mm ²)					
Cobalt-chromium restorations			Zirconia restorations		
Single crown	Three element fixed bridge	Five element fixed bridge	Single crown	Three element fixed bridge	Five element fixed bridge
31.195	173.844	215.125	24.186	100.516	182.344

DISCUSSION

In this study, the effect of different dental restoration materials and restoration element numbers on the size of the artifact area in UTE-MRI sequences was evaluated. The first null hypothesis was accepted due to increase in artifact area in Co-Cr restorations. The second null hypothesis was accepted due to the increase in artifact area as the number of restoration elements increased.

Decreased image quality and image distortions caused by various metal restorations and prostheses make image interpretation and diagnosis difficult. This may limit the use of CT and MRI imaging (Klinke et al., 2012). In this study, Co-Cr supported restorations and Zr restorations, which are one of the most commonly used alloys in prosthetic dentistry, were used. Due to their frequent use, it was hypothesized that the amount of artifact they would produce could be considered in the selection of prosthetic restorations.

Gao et al. (2022) reported that Co-Cr single crown produced between 31.833 mm² and 44.616 mm² artifacts around teeth and double Co-Cr crowns increased artifact areas by 150.10 mm². The result of this study was found close to the lower value reported by Gao et al. (2022). The difference in artifact area between Co-Cr single crown and three element fixed bridge was 142.649 mm².

Tymofiyeva et al. (2013) reported that Co-Cr had the strongest distortion and were stated as non-compatible.

However, Zr was classified as compatible material. Similarly, this study showed that Co-Cr metal restorations have stronger artifact effect. Consistent with this study, Hilgenfeld et al.(2016) reported that Zr implant with monolithic Zr crown produced less artifact on MRI.

As the size of the material increases, the size of the artifact will also increase. When the material is within a radius of 10 cm inside the ROI, there will be a maximum area of signal loss. Artifacts are seen even in paramagnetic metals and the causative factor is related to the shape of the material (Taniyama et al., 2010). This explains the increase in the artifact area as the number of restoration elements increases, which is revealed in this study.

Advanced MRI techniques such as slice coding for metal artifact correction (SEMAC) and multi-acquisition variable resonance image combination (MAVRIC) have been proposed to decrease metal artifacts around the metal restorations. The SEMAC array is reduction of metal artifact MRI procedure based on 2D viewing angle tilt (VAT) and may supply robust coding of slices stimulated against metal-induced field inhomogeneities within an appropriate scan time. By combining data analyzed from multiple slices corrected by SEMAC and using VAT, SEMAC may be used to correct for spatial distortions (Klinke et al., 2012).

In this study, a special sequence UTE was preferred. Reichert et al.(2005) reported that UTE is the most indicated sequence to observe solid structures, and two studies (Bracher et al., 2013; Hövener et al., 2012) have reported UTE as useful sequence to distinguish the oral tissues and make diagnosis. Relatively small fields of artifacts in both 1.5 and 3.0 T, very short echo times that maintain satisfactory contrast resolution, and the use of high bandwidth values are cited as reasons why UTE has these advantages (Cortes et al., 2015). In the study of Cortes et al.(2015), the mean artifact area was reported as 6.74 cm² for UTE images. The smallest artefact area was obtained using UTE sequence at 1.5 T. Abdala Junior et al.(2021) evaluated the artifact caused by orthodontic appliances composed of different alloys and also reported that UTE sequences produced smallest artifact areas.

CONCLUSION

Co-Cr metal restorations produced larger artifact areas than Zr material on UTE MRI. UTE sequence is useful in evaluating susceptibility artifacts from different materials. In 2015, Cortes et al. (2015) reported that their study was the first to investigate the effectiveness of the UTE sequence

in generating images with small-size MRI metal-ceramic artifacts. Therefore, it can be said that the UTE related to this subject is novel sequence in the literature. Along with this study, future studies will contribute to the literature.

ACKNOWLEDGEMENTS

This study was not supported by a grant or any other kind of funding.

Conflicts Of Interest Statement

There is no conflict of interest for this study.

REFERENCES

1. Abdala-Junior R, No-Cortes J, Arita ES, Ackerman JL, da Silva RLB, Kim JH, et al. Influence of receiver bandwidth on MRI artifacts caused by orthodontic brackets composed of different alloys. *Imaging. Sci. Dent.* 2021;51(4):413-419.
2. Bracher AK, Hofmann C, Bornstedt A, Hell E, Janke F, Ulrici J, et al. Ultrashort echo time (UTE) MRI for the assessment of caries lesions. *Dentomaxillofac. Radiol.* 2013;42(6):20120321.
3. Bui FM, Bott K, Mintchev MP. A quantitative study of the pixelshifting, blurring and nonlinear distortions in MRI images caused by the presence of metal implants. *J. Med. Eng. Technol.* 2000;24: 20–27.
4. Chang EY, Du J, Chung CB. UTE imaging in the musculoskeletal system. *J. Magn. Reson. Imaging.* 2015;41:870–883.
5. Cortes ARG, Abdala-Junior R, Weber M, Arita ES, Ackerman JL. Influence of pulse sequence parameters at 1.5 T and 3.0 T on MRI artefacts produced by metal–ceramic restorations. *Dentomaxillofac. Radiol.* 2015;44:20150136.
6. Czervionke LF, Daniels DL, Wehrli FW, Mark LP, Hendrix LE, Strandt JA, et al. Magnetic susceptibility artifacts in gradient-recalled echo MR imaging. *AJNR. Am. J. Neuroradiol.* 1988;9:1149-1155.
7. Du J, Bydder GM. Qualitative and quantitative ultrashort-TE MRI of cortical bone. *NMR. Biomed.* 2013;26:489–506.
8. Fache JS, Price C, Hawbolt EB, Li DK. MR imaging artifacts produced by dental materials. *AJNR. Am. J. Neuroradiol.* 1987;8:837-840.
9. Gao X, Wan Q, Gao Q. Susceptibility artifacts induced by crowns of different materials with prepared teeth and titanium implants in magnetic resonance imaging. *Sci. Rep.* 2022;12(1):428.
10. Gray CF, Redpath TW, Smith FW, Staff RT. Advanced imaging: magnetic resonance imaging in implant dentistry. *Clin. Oral. Implants. Res.* 2003;14:18-27.
11. Hilgenfeld T, Prager M, Schwindling FS, Heil A, Kuchenbecker S, Rammelsberg P, et al. Artefacts of implant-supported single crowns – Impact of material composition on artefact volume on dental MRI. *Eur. J. Oral. Implantol.* 2016;9(3):301-308.
12. Hövener JB, Zwick S, Leupold J, Eisenbeiß AK, Scheifele C, Schellenberger F, et al. Dental MRI: imaging of soft and solid components without ionizing radiation. *J. Magn. Reson. Imaging.* 2012;36(4):841-846.
13. Hubáľková H, Hora K, Seidl Z, Krásenský J. Dental materials and magnetic resonance imaging. *Eur. J. Prosthodont. Restor. Dent.* 2002;10(3):125-130.
14. Klinke T, Daboul A, Maron J, Gredes T, Puls R, Jaghsi A, et al. Artifacts in magnetic resonance imaging and computed tomography caused by dental materials. *PLoS. One.* 2012;7(2):e31766.
15. Manhard MK, Nyman JS, Does MD. Advances in imaging approaches to fracture risk evaluation. *Transl. Res.* 2017;181:1–14.
16. Reichert IL, Robson MD, Gatehouse PD, He T, Chappell KE, Holmes J, et al. Magnetic resonance imaging of cortical bone with ultrashort TE pulse sequences. *Magn. Reson. Imaging.* 2005;23(5):611-618.
17. Robson MD, Gatehouse PD, Bydder M, Bydder GM. Magnetic resonance: an introduction to ultrashort TE (UTE) imaging. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 2003;27:825–846.
18. Saeed F, Muhammad N, Khan AS, Sharif F, Rahim A, Ahmad P, et al. Prosthodontics dental materials: From conventional to unconventional. *Mater. Sci. Eng. C. Mater. Biol. Appl.* 2020;106:110167.
19. Schenck JF. The role of magnetic susceptibility in magnetic resonance imaging: MRI magnetic compatibility of the first and second kinds. *Med. Phys.* 1996;23:815–850.
20. Starcuková J, Starcuk Z Jr, Hubáľková H, Linetskiy I. Magnetic susceptibility and electrical conductivity of metallic dental materials and their impact on MR imaging artifacts. *Dent. Mater.* 2008;24(6):715-723.
21. Taniyama T, Sohmura T, Etoh T, Aoki M, Sugiyama E, Takahashi J. Metal artifacts in MRI from non-magnetic dental alloy and its FEM analysis. *Dent. Mater. J.* 2010;29:297–302.
22. Tymofiyeva O, Vaegler S, Rottner K, Boldt J, Hopfgartner AJ, Proff PC, et al. Influence of dental materials on dental MRI. *Dentomaxillofac. Radiol.* 2013;42(6):20120271.
23. Wehrli FW. Magnetic resonance of calcified tissues. *J. Magn. Reson.* 2013;229:35–48.

Klorheksidin İnsan Diş Eti Fibroblast Hücre Canlılığı ve Sitotoksitesi Üzerindeki Etkilerinin *In Vitro* Değerlendirilmesi

In Vitro Evaluation of Effects of Chlorhexidine on Human Gingival Fibroblasts Cell Viability and Cytotoxicity

Gözdem BAYRAKTAR , Ayşe Mine YILMAZ GÖLER , Hafize ÖZTÜRK ÖZENER 

ÖZ

Amaç: Bu *in vitro* çalışmada, % 0,2'lik klorheksidin (CHX) solüsyonunun, insan dişeti fibroblast (HGF) hücre canlılığı ve sitotoksitesi üzerindeki etkilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Bu çalışma 30 saniye ve 2 dakikalık zaman aralıklarında, nötr pH değerindeki % 0,2'lik CHX solüsyonu ve hücre olarak ATCC'den ticari olarak temin edilen *HGF-1 (CRL-2014)* hücre hatları kullanılarak gerçekleştirildi. CHX'in HGF üzerindeki hücre canlılığı etkileri 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolyum bromür (MTT) testi ile ve sitotoksik etkileri laktat dehidrogenaz (LDH) testi ile değerlendirildi. Sonuçlar ortalama ve standart sapma değerleri kullanılarak *two way ANOVA* testiyle istatistiksel olarak analiz edildi ($p<0,05$).

Bulgular: MTT testi sonuçlarına göre, %0,2 CHX solüsyonunun zamanla hücre canlılığını azalttığı görüldü ($p<0,0001$). LDH testi sonuçlarına göre ise % 0,2 CHX'in sitotoksik etkinliğinin kontrol grubuna kıyasla arttığı ($p<0,0001$) ancak zaman içinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark göstermediği ($p>0,05$) gözlemlendi.

Sonuç: Bu *in vitro* çalışmanın sınırları dahilinde, % 0,2 CHX solüsyonu, 30 sn ve 2 dk'lık kısa maruz kalma sürelerinde, HGF hücre canlılığını azalttı ve HGF üzerinde sitotoksik etki gösterdi.

Anahtar Kelimeler: klorheksidin, fibroblast, *in vitro*, sitotoksitesite, hücre canlılık testleri

ABSTRACT

Objectives: The aim of this study was to evaluate the effects of a 0.2 % chlorhexidine (CHX) solution on human gingival fibroblasts' (HGF) cell viability and cytotoxicity *in vitro*.

Materials and Methods: This study was performed at 30-second and 2-minute time intervals using a 0.2 % CHX solution at neutral pH and *HGF-1 (CRL-2014)* cell lines commercially available from ATCC. Cell viability effects of CHX on HGF were determined using the 3-(4,5-dimethylthiazole-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide (MTT) test, and cytotoxic effects were determined using the lactate dehydrogenase (LDH) test. Results were statistically analyzed by calculating means and standard deviations using the *two-way ANOVA* test ($p<0.05$).

Results: According to the MTT test results, it was observed that the 0.2 % CHX solution decreased cell viability over time ($p<0.0001$). According to the LDH test results, the cytotoxic efficacy of 0.2 % CHX was higher compared to the control group ($p<0.0001$), but did not show a statistically significant difference over time ($p>0.05$).

Conclusions: Within the limits of this *in vitro* study, 0.2 % CHX solution reduced HGF cell viability and showed cytotoxic activity on HGF during short exposure times of 30 sec and 2 min.

Keywords: chlorhexidine, fibroblasts, *in vitro*, cytotoxicity, cell viability assays

GİRİŞ

Antimikrobisidler, mikroorganizmaların neden olduğu enfeksiyonları tedavi etmek için kullanılan ajanlardır. Çeşitli aktif maddeler içeren antimikrobiyal ajanlar diş hekimliğinde, özellikle periodontolojide, supragingival plak ve dişeti iltihabını kontrol etmek amacıyla sıklıkla önerilmektedir (Muller ve ark., 2017; Coelho ve ark., 2020). Diş çekimi ve implant yerleştirme dahil olmak üzere oral ve periodontal cerrahilerin öncesi ve sonrasında, protezlere bağlı gelişen ağız kuruluğu veya kandida enfeksiyonu varlığında, hiperplazi, mukozit varlığında, bakteriyemi veya oral enfeksiyon riski olan hastalarda koruyucu ve tedavi

Hafize Öztürk Özener (✉)
Dr. Öğr. Üyesi, Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye.
hafize.ozturk@marmara.edu.tr

Gözdem Bayraktar
Dt., Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Periodontoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye.

Ayşe Mine Yılmaz Göler
Öğ. Gör., Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Submitted / Gönderilme: 29.12.2022 Accepted/Kabul: 08.03.2023

edici ajan olarak kullanılmaktadır (Drisko, 2001; Petersilka ve ark., 2002; Quirynen ve ark., 2002; Muller ve ark., 2017; Coelho ve ark., 2020).

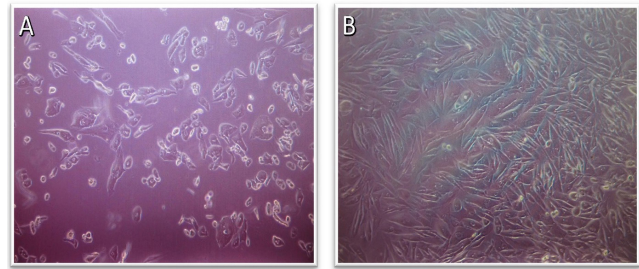
Klorheksidin (CHX), oral kavitede dental plak oluşumunun engellenmesinde, gingivitis ve periodontitiste mekanik periodontal tedaviye yardımcı olarak, çürüğün önlenmesinde, cerrahi operasyonlar sonrası gelişebilecek enfeksiyonların önlenmesi ve tedavisinde ve de ağız içindeki diğer enfeksiyonların giderilmesinde kullanılan etkili bir lokal kullanıma uygun antimikrobiyal ajandır (Karpinski ve Szkaradkiewicz, 2015; Figuero ve ark., 2017). Gram pozitiflerde daha etkili olmak üzere gram negatif aerop ve anaerop bakterilere, mantarlara, dermofitlere ve bazı lipofilik virüslere karşı geniş bir antimikrobiyal etkinliğe sahiptir (Hennessey, 1973; Russell, 1990). Dental plak üzerindeki önemli etkisinden dolayı diş hekimliğinde altın standart olarak kabul edilmektedir (Neely, 2012). CHX'in antiseptik bir ajan olarak etkinliği iyi bilinmesine rağmen, uzun süreli kullanımda yan etki olarak dişlerde, dilde ve ağız içi restorasyonlarda sarı-kahverengi renklenmelere neden olduğu, diş taşı oluşumunu arttırdığı, tat bozukluğuna yol açtığı ve oral mukozada yanma hissi oluşturduğu için kullanımı zordur (Batra ve ark., 2022). Özellikle iyileşme sürecinde dokular üzerindeki olumsuz etkisi nedeniyle kullanımı sorgulanmaktadır. CHX kullanımının doku nekrozu, enflamatuvar reaksiyonlar ve rejenerasyon inhibisyonu ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (Coelho ve ark., 2020). CHX'in, etkin bir tedavi amacıyla antiseptik ve antimikrobiyal ajan olarak güvenle kullanılabilmesi için ağız mukozası üzerindeki etkilerinin ayrıntılı olarak incelendiği çalışmalara olan ihtiyaç devam etmektedir.

Tüm bilgiler ışığında bu *in vitro* çalışmanın amacı, % 0,2'lik CHX solüsyonuna, 30 sn ve 2 dk'lık süre boyunca maruz bırakılan insan dişeti fibroblastlarında (HGF), CHX'in hücre canlılığı ve sitotoksik etkilerini değerlendirmektir.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Deneyle, HGF hücreleri için ATCC'den ticari olarak temin edilen *HGF-1* (CRL-2014, ATCC, Manassas, VA, ABD) hücre hatları kullanılarak gerçekleştirildi. HGF hücreleri, 37 °C'de % 1 penisilin/streptomisin , % 1 L-glutamin (CAS No: 56-85-9), % 0,1 amfoterisin B (CAS No: 1397-89-3) ve % 10 fetal sığır serumu (FBS) (CAS No: 9014-81-7, Gibco™, Thermo Fisher Scientific, ABD) ile takviye edilmiş *Dulbecco's Modified Eagle Medium*

(DMEM) (Biochrom AG, Berlin, Almanya) içinde kültür edilerek üretici talimatları doğrultusunda çoğaltıldı. HGF hücreleri % 70-80 yoğunluğa ulaştıktan sonra (Şekil 1), 2 mL besiyeri/kuyu içeren, $1,5 \times 10^5$ hücre yoğunluğu/kuyu olacak şekilde 6 kuyucuklu plakalara ekildi ve 24 sa boyunca 37 °C'de kuyulara tutunmaları için inkübasyona bırakıldı. İnkübasyonu takiben ortamdaki besiyeri uzaklaştırıldı. Hücrelerin bulunduğu kuyulara % 0,2'lik CHX (test grubu) (*Chlorhexidin Gluconate*, CAS No: 18472-51-0, Doğa İlaç, İstanbul, Türkiye) veya 2 mL besiyeri (kontrol grubu) eklenerek 30 sn ve 2 dk beklendi. Daha sonra solüsyonlar uzaklaştırıldı.



Şekil 1. İnsan dişeti fibroblast (HGF) hücrelerinin mikroskopik görüntüsü, (A) başlangıç, (B) %80 yoğunluğa ulaştıktan sonra

HGF hücrelerinde hücre canlılığı 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolyum bromür (MTT) (Glentham Life Sciences, İngiltere) testi kullanılarak değerlendirildi. Kuyucuklar fosfat tampon çözeltisi (PBS) (Wisent, Kanada) ile yıkandı, her birine 132 µL MTT boyama solüsyonu ilave edilerek 37 °C'de 3 saat inkübasyona bırakıldı. MTT formazonu açığa çıkarmak için her bir kuyucuğa mevcut hücre ortamı uzaklaştırılarak 200 µL dimetil sülfoksit (DMSO) (CAS No: 67-68-5) ilave edildi. 10 dk sonra, her bir kuyucuktan 200 µL ortam, 96 kuyucuklu plakalara aktarıldı ve optik dansite (OD) bir plaka okuyucu (Perkin Elmer Enspire multimode, Boston, ABD) kullanılarak 570 nm'de kaydedildi. Elde edilen absorbans değerleri aşağıdaki formül kullanılarak canlılık (%) değerlerine çevrildi:

$$\left[\frac{(\text{OD}_{\text{örnek}} - \text{OD}_{\text{hücesiz}})}{(\text{OD}_{\text{kontrol}} - \text{OD}_{\text{hücesiz}})} \right] \times 100$$

HGF hücrelerinde sitotoksisiteyi saptamak için nekrozun bir göstergesi olarak hücre dışı laktat dehidrogenaz (LDH) salınımları incelendi. Sitotoksisite testi, ticari bir kitin (CytoScan™, G-Biosciences, MO, ABD) talimatlarına göre gerçekleştirildi. % 0.1 Triton X-100 ile muamele edilen hücreler maksimum LDH salınım aktivitesi olarak

kullanılırken, 10 µL steril, ultra-safsu içinde, işlem görmemiş hücreler spontan LDH salınım aktivitesinin kontrolü olarak kullanıldı. Numune ile tedavi edilen hücrelerden LDH'nin yüzde salınımı LDH'nin maksimum salınımı ile karşılaştırılarak hesaplandı. Absorbans değerleri, bir plaka okuyucu (Perkin Elmer Enspire multimode, Boston, ABD) kullanılarak 490 nm'de ölçüldü. Sitotoksosite (%) aşağıdaki formülle hesaplandı:

$$\left[\frac{(\text{LDH Salınım Aktivitesi}_{\text{örnek}} - \text{LDH Salınım Aktivitesi}_{\text{kontrol}})}{(\text{LDH Salınım Aktivitesi}_{\text{maksimum}} - \text{LDH Salınım Aktivitesi}_{\text{kontrol}})} \right] \times 100$$

İstatistiksel Analizler

Analizler GraphPad Prism 8.0.2 (GraphPad Software Inc., San Diego, ABD) programı kullanılarak yapıldı. Sonuçlar, ortalama ± standart sapma olarak ifade edildi. Veriler *two-way ANOVA* ve *post-hoc Sidak* testleri kullanılarak istatistiksel olarak analiz edildi. Anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak ayarlandı.

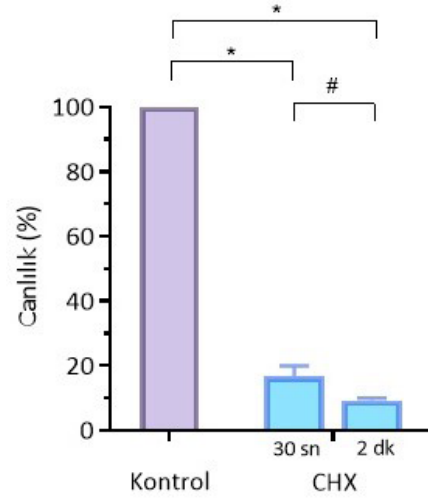
BULGULAR

MTT testi sonuçlarına göre (Tablo 1, Şekil 2), % 0,2 CHX solüsyonunun, kontrol grubuna kıyasla her iki zaman diliminde de hücre canlılığını azalttığı görüldü ($p < 0,0001$). Ayrıca, hücre canlılığı zaman içinde istatistiksel olarak daha fazla azalma gösterdi ($p < 0,0001$).

Tablo 1. Solüsyonların MTT ile değerlendirilen hücre canlılığı ve LDH ile ölçülen sitotoksosite değerleri

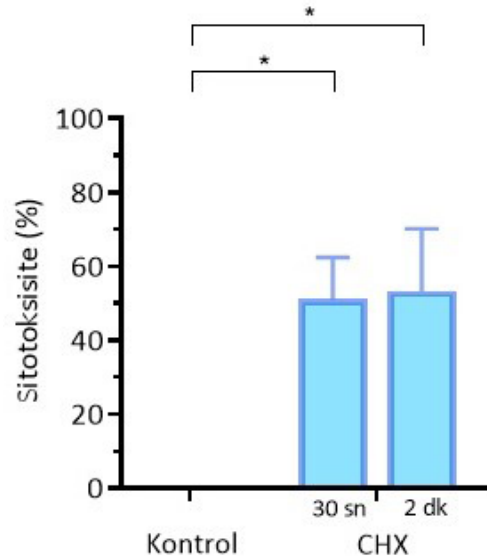
Hücre Canlılığı (MTT)				
Solüsyon	Zaman	Ort ± S.S.	Standart hata	P
Kontrol		100	,00	
CHX (% 0,2)	30 sn	16,72 ± 3,26	1,152	<0,0001*
	2 dk	9,14 ± 0,85#	0,300	<0,0001*
Sitotoksosite (LDH)				
Solüsyon	Zaman	Ort ± S.S.	Standart hata	P
Kontrol		0	,00	
CHX (% 0,2)	30 sn	51,17 ± 11,3	3,982	<0,0001*
	2 dk	53,30 ± 16,9	5,977	<0,0001*

Two-way ANOVA ve post hoc Sidak testi, $p < 0,05$, *kontrol grubuna kıyasla, #30 sn'ye kıyasla $p < 0,0001$, S.S.: standart sapma



Şekil 2. % 0,2 CHX solüsyonunun HGF hücre canlılığı üzerine etkisi (MTT). *p*-değerleri two way ANOVA ve post hoc Sidak testleri ile belirlendi. * $p < 0,0001$ gruplar arası, # $p < 0,0001$ grup içi.

LDH testine göre (Tablo 1, Şekil 3), % 0,2 CHX'in sitotoksosite değerleri her iki zaman diliminde de istatistiksel olarak kontrol grubuna göre daha yüksekti ($p < 0,0001$). % 0,2 CHX'in sitotoksitesisi, 30 sn ve 2 dk arasında artış eğiliminde olup anlamlı bir fark göstermedi ($p = 0,5791$).



Şekil 3. % 0,2 CHX solüsyonunun HGF üzerine sitotoksik etkisi (LDH). *p*-değerleri two way ANOVA ve post hoc Sidak testleri ile belirlendi. * $p < 0,0001$

TARTIŞMA

CHX, ağız boşluğunda en sık kullanılan kemoterapötik antimikrobiyal ajandır (Dadpe ve ark., 2018). Güçlü antimikrobiyal etkinliğine rağmen, doza ve zamana bağlı olarak hücreler üzerinde olumsuz etkileri olduğunu gösteren çalışmalar vardır (Coelho ve ark., 2020; Batra ve ark., 2022). Bu çalışmada % 0,2 CHX'in, 30 sn ve 2 dk maruz kalma sürelerinde, HGF üzerindeki etkileri incelenmiştir. Bilgimiz dahilinde çalışmamız, % 0,2 CHX konsantrasyonunun HGF üzerindeki erken dönem hücre canlılığı ve sitotoksik etkilerinin aynı anda incelenerek değerlendirildiği ilk çalışmadır.

Diş hekimliğinde kullanılan CHX konsantrasyonları % 0,12 ile % 2 arasında değişmektedir; oral antisepsi için % 0,2 oranı kullanılır ve bu konsantrasyon diş eti iltihabı, kandidiyazis ve diş plağına karşı oldukça etkilidir (Sogut, 2013). Bu veriler göz önünde bulundurularak bu çalışmada % 0,2'lik CHX konsantrasyonu kullanılması tercih edilmiştir.

Literatüre bakıldığında, CHX ile yapılan *in vitro* çalışmalarda değerlendirme sürelerinin 15 sn ile 48 sa aralığında (Mima ve ark., 2011; Tirali ve ark., 2013; Voos ve ark., 2014; Castillo ve ark., 2015; Decker ve ark., 2017; Vahabi ve ark., 2019; Etemadi ve ark., 2020; Von Maltzahn ve ark., 2020) ve hatta 72 sa (Koychev ve ark., 2017) ve 96 sa (Bidar ve ark., 2012) sürelerinde olduğu, klinik çalışmalarda ise uygulama sürelerinin 1 dk ağız çalkalama (Becerik ve ark., 2011; Sritrairat ve ark., 2011) veya 5-10 dk subgingival irrigasyon (Kshitish ve Laxman, 2010; Jalaluddin ve ark., 2019; Vitt ve ark., 2020) şeklinde uygulandığı görülmüştür. % 0,2 CHX'in lokal kullanımı amacıyla üretilen ağız gargaraları üreticilerinin kullanım talimatları da CHX'in ağız içerisinde yaklaşık 1 dk süresince çalkalanması doğrultusundadır. Klinik uygulamada, ağız boşluğundaki dokular ve mevcut mikrobiyal patojenlerle temas süresi çoğunlukla kısadır ve hastalar günlük rutinlerinde gargaraları 30 sn ile 1 dk arasında kullanır. Bu nedenle, klinik kullanımı yeterince taklit edebilmek için bu çalışmada 30 sn ve 2 dk kısa maruz kalma süreleri araştırılmıştır.

CHX'in, antimikrobiyal özelliklerine ve ağız içi yaraların tedavisinde yaygın olarak kullanımına rağmen, birçok yazar tarafından *in vitro* olarak dişeti fibroblastları üzerinde güçlü bir toksik etkiye sahip olduğu, düşük CHX konsantrasyonlarının bile dişeti fibroblastlarında ve epitel hücrelerinde protein ve DNA sentezini inhibe ettiği çalışmalarda belirtmiştir (Babich ve ark., 1995; Giannelli ve ark., 2008; Faria ve ark., 2009; Schmidt ve ark., 2016;

Schmidt ve ark., 2018; Sukumaran ve ark., 2020; Babgi ve ark., 2021; Nawrot-Hadzik ve ark., 2021; Utami ve ark., 2022). Araştırmacılar, fibroblastların > % 0,01 CHX'e maruz kalmasının, zamana bağlı olarak hücre canlılığını önemli ölçüde azalttığını bildirmişlerdir (Schmidt ve ark., 2016; Sukumaran ve ark., 2020; Nawrot-Hadzik ve ark., 2021). Bu çalışmaya benzer şekilde, Babgi ve ark. (Babgi ve ark., 2021) yaptıkları *in vitro* çalışmada, % 0,2 CHX'e 2 dk maruz kaldıktan sonra HGF canlılığında güçlü bir inhibisyon tespit etmiştir. Çalışmamızın bulgularına bakıldığında, literatürle uyumlu olarak, % 0,2 CHX'in 30 sn ve 2 dk sürelerinde, HGF hücre canlılığını azalttığı görülmüştür.

CHX'in toksisitesini saptamak için ise, HGF hücrelerinde nekroz induksiyonu (LDH salınımı) araştırılmış, ancak literatürde CHX ile ilgili yeterli sayıda çalışmaya rastlanmamıştır (Giannelli ve ark., 2008; Faria ve ark., 2009; Schmidt ve ark., 2018). Giannelli ve ark. (Giannelli ve ark., 2008) yaptıkları çalışmada, CHX'in % 0,12'lik konsantrasyonda, 1 dk tedaviden sonra fibroblastların nekrozunu % 50'den daha yüksek oranlarla etkilediğini, aynı şekilde Faria ve ark. (Faria ve ark., 2009) da, daha düşük konsantrasyonlarda CHX'in 24 sa uygulama sonrası HGF üzerinde % 80 nekroz gösterdiğini belirtmişlerdir. Bu gözlemler, % 0,2 CHX ile 30 sn ve 2 dk tedavi sonrası HGF'nin sitotoksitesinde anlamlı bir artış gösteren bizim çalışmamızın bulguları ile uyumludur.

Çalışmamızın asıl limitasyonu, hücre canlılığı ve sitotoksitesinin incelenmesi için kullanılan MTT ve LDH testlerinin sonuçlarının doğruluğunun bir taramalı elektron mikroskobu tarafından desteklenmemesidir. Ayrıca, bu çalışma sadece *in vitro* koşullarda yapıldığından, klinik ortamdaki pek çok değişken faktörün etkisi değerlendirilemediği için sonuçlar sınırlı bir anlam taşıyabilir. Çalışmanın kısıtlı zaman dilimlerini içermesi de bir diğer limitasyon olarak sayılabilir.

SONUÇ

Bu çalışmanın sınırları dahilinde elde edilen verilerle, % 0,2 CHX solüsyonunun, kısa maruz kalma sürelerinde, zamana bağlı olarak HGF hücre canlılığını yüksek oranda azalttığı ve sitotoksik etki gösterdiği tespit edilmiştir. Bahsi geçen bu toksik etkiler, CHX'in kullanılacağı durumlarda ideal konsantrasyon ve ideal uygulama süresinin belirlenmesinde, göz önünde bulundurulmalıdır.

Teşekkür

Bu çalışma Marmara Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu tarafından TDK-2021-10281 No'lu proje ile desteklenmiştir.

Çıkar çatışmaları beyanı

Yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

REFERANSLAR

- Babgi W, Alhajaji M, Al-Mehmadi L, Elbaqli R, Khayat N, Aldahlawi S, Youssef AR. Effect of root conditioning agents hyaluronic acid, EDTA and chlorhexidine on the attachment of human gingival fibroblasts to healthy root surface. *Saudi Dent J.* 2021;33(6): 342-347.
- Babich H, Wurzbarger BJ, Rubin YL, Sinensky MC, Blau L. An in vitro study on the cytotoxicity of chlorhexidine digluconate to human gingival cells. *Cell Biol Toxicol.* 1995;11(2): 79-88.
- Batra C, Alalshaiikh M, Gregory RL, Windsor LJ, Blanchard SB, Hamada Y. An in vitro comparison of four antibacterial agents with and without nicotine and their effects on human gingival fibroblasts. *J Periodontol.* 2022;93(2): e24-e33.
- Becerik S, Turkoglu O, Emingil G, Vural C, Ozdemir G, Atilla G. Antimicrobial effect of adjunctive use of chlorhexidine mouthrinse in untreated gingivitis: a randomized, placebo-controlled study. *APMIS.* 2011;119(6): 364-372.
- Bidar M, Naderinasab M, Talati A, Ghazvini K, Asgari S, Hadizadeh B, Gharechahi M, Mashadi NA. The effects of different concentrations of chlorhexidine gluconate on the antimicrobial properties of mineral trioxide aggregate and calcium enrich mixture. *Dent Res J (Isfahan).* 2012;9(4): 466-471.
- Castillo DM, Castillo Y, Delgadillo NA, Neuta Y, Jola J, Calderon JL, Lafaurie GI. Viability and Effects on Bacterial Proteins by Oral Rinses with Hypochlorous Acid as Active Ingredient. *Braz Dent J.* 2015;26(5): 519-524.
- Coelho AS, Laranjo M, Goncalves AC, Paula A, Paulo S, Abrantes AM, Caramelo F, Ferreira MM, Silva MJ, Carrilho E, Botelho MF. Cytotoxic effects of a chlorhexidine mouthwash and of an enzymatic mouthwash on human gingival fibroblasts. *Odontology.* 2020;108(2): 260-270.
- Dadpe MV, Dhore SV, Dahake PT, Kale YJ, Kendre SB, Siddiqui AG. Evaluation of antimicrobial efficacy of *Trachyspermum ammi* (Ajwain) oil and chlorhexidine against oral bacteria: An in vitro study. *J Indian Soc Pedod Prev Dent.* 2018;36(4): 357-363.
- Decker EM, Bartha V, Kopunic A, von Ohle C. Antimicrobial efficiency of mouthrinses versus and in combination with different photodynamic therapies on periodontal pathogens in an experimental study. *J Periodontal Res.* 2017;52(2): 162-175.
- Drisko CH. Nonsurgical periodontal therapy. *Periodontol* 2000. 2001;25: 77-88.
- Etetadi A, Eftekhari Bayati S, Pourhajibagher M, Chiniforush N. In vitro effect of antimicrobial photodynamic therapy with phycocyanin on *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* biofilm on SLA titanium discs. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2020;32: 102062.
- Faria G, Cardoso CR, Larson RE, Silva JS, Rossi MA. Chlorhexidine-induced apoptosis or necrosis in L929 fibroblasts: A role for endoplasmic reticulum stress. *Toxicol Appl Pharmacol.* 2009;234(2): 256-265.
- Figuero E, Nobrega DF, Garcia-Gargallo M, Tenuta LM, Herrera D, Carvalho JC. Mechanical and chemical plaque control in the simultaneous management of gingivitis and caries: a systematic review. *J Clin Periodontol.* 2017;44 Suppl 18: S116-S134.
- Giannelli M, Chellini F, Margheri M, Tonelli P, Tani A. Effect of chlorhexidine digluconate on different cell types: a molecular and ultrastructural investigation. *Toxicol In Vitro.* 2008;22(2): 308-317.
- Hennessey TS. Some antibacterial properties of chlorhexidine. *J Periodontal Res Suppl.* 1973;12: 61-67.
- Jalaluddin M, Jayanti I, Gowdar IM, Roshan R, Varkey RR, Thirutheri A. Antimicrobial Activity of Curcuma longa L. Extract on Periodontal Pathogens. *J Pharm Bioallied Sci.* 2019;11(Suppl 2): S203-S207.
- Karpinski TM, Szkaradkiewicz AK. Chlorhexidine—pharmaco-biological activity and application. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2015;19(7): 1321-1326.
- Koychev S, Dommisch H, Chen H, Pischon N. Antimicrobial Effects of Mastic Extract Against Oral and Periodontal Pathogens. *J Periodontol.* 2017;88(5): 511-517.
- Kshitish D, Laxman VK. The use of ozonated water and 0.2% chlorhexidine in the treatment of periodontitis patients: A clinical and microbiologic study. *Indian J Dent Res.* 2010;21: 341-348.
- Mima EG, Pavarina AC, Vargas Fda S, Giampaolo ET, Machado AL, Vergani CE. Effectiveness of chlorhexidine on the disinfection of complete dentures colonised with fluconazole-resistant *Candida albicans*: in vitro study. *Mycoses.* 2011;54(5): e506-512.
- Muller HD, Eick S, Moritz A, Lussi A, Gruber R. Cytotoxicity and Antimicrobial Activity of Oral Rinses In Vitro. *Biomed Res Int.* 2017;2017: 4019723.
- Nawrot-Hadzik I, Matkowski A, Pitulaj A, Sterczala B, Olchowcy C, Szewczyk A, Choromanska A. In Vitro Gingival Wound Healing Activity of Extracts from *Reynoutria japonica* Houtt Rhizomes. *Pharmaceutics.* 2021;13(11).
- Neely AL. Essential oil mouthwash (EOMW) may be equivalent to chlorhexidine (CHX) for long-term control of gingival inflammation but CHX appears to perform better than EOMW in plaque control. *J Evid Based Dent Pract.* 2012;12(3 Suppl): 69-72.
- Petersilka GJ, Ehmke B, Flemmig TF. Antimicrobial effects of mechanical debridement. *Periodontol* 2000. 2002;28: 56-71.

25. Quirynen M, Teughels W, De Soete M, van Steenberghe D. Topical antiseptics and antibiotics in the initial therapy of chronic adult periodontitis: microbiological aspects. *Periodontol 2000*. 2002;28: 72-90.
26. Russell AD. Bacterial spores and chemical sporicidal agents. *Clin Microbiol Rev*. 1990;3(2): 99-119.
27. Schmidt J, Zyba V, Jung K, Rinke S, Haak R, Mausberg RF, Ziebolz D. Cytotoxic effects of octenidine mouth rinse on human fibroblasts and epithelial cells – an in vitro study. *Drug Chem Toxicol*. 2016;39(3): 322-330.
28. Schmidt J, Zyba V, Jung K, Rinke S, Haak R, Mausberg RF, Ziebolz D. Effects of octenidine mouth rinse on apoptosis and necrosis of human fibroblasts and epithelial cells – an in vitro study. *Drug Chem Toxicol*. 2018;41(2): 182-187.
29. Sogut MU. Jermisid ajanlardan katyonik deterjanlar. *J Exp Clin Med*. 2013;30: 75-79.
30. Sritairat N, Nukul N, Inthasame P, Sansuk A, Prasirt J, Leewatthanakorn T, Piamsawad U, Dejrudee A, Panichayupakaranant P, Pangsomboon K, Chanowanna N, Hintao J, Teanpaisan R, Chaethong W, Yongstar P, Pruphetkaew N, Chongsuvivatwong V, Nittayananta W. Antifungal activity of lawsone methyl ether in comparison with chlorhexidine. *J Oral Pathol Med*. 2011;40(1): 90-96.
31. Sukumaran SK, Vadakkekuttical RJ, Kanakath H. Comparative evaluation of the effect of curcumin and chlorhexidine on human fibroblast viability and migration: An in vitro study. *J Indian Soc Periodontol*. 2020;24(2): 109-116.
32. Tirali RE, Bodur H, Sipahi B, Sungurtekin E. Evaluation of the antimicrobial activities of chlorhexidine gluconate, sodium hypochlorite and octenidine hydrochloride in vitro. *Aust Endod J*. 2013;39(1): 15-18.
33. Utami WS, Anggani HS, Purbianti M. Cytotoxicity effect of orthodontic miniscrew-implant in different types of mouthwash: An in-vitro study. *J Orthod Sci*. 2022;11: 5.
34. Vahabi S, Hakemi-Vala M, Gholami S. In vitro Antibacterial Effect of Hydroalcoholic Extract of Lawsonia inermis, Malva sylvestris, and Boswellia serrata on *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*. *Adv Biomed Res*. 2019;8: 22.
35. Vitt A, Babenka A, Bostrom EA, Gustafsson A, Lira Junior R, Slizen V, Sorsa T, Tervahartiala T, Buhlin K. Adjunctive Antiseptic Irrigation of Periodontal Pockets: Effects on Microbial and Cytokine Profiles. *Dent J (Basel)*. 2020;8(4).
36. Von Maltzahn NF, Stumpp NS, Stiesch M. Antibacterial Effect of Cupral((R)) on Oral Biofilms – An In-Vitro Study. *Eur Endod J*. 2020;5(1): 40-45.
37. Voos AC, Kranz S, Tonndorf-Martini S, Voelpel A, Sigusch H, Staudte H, Albrecht V, Sigusch BW. Photodynamic antimicrobial effect of safranin O on an ex vivo periodontal biofilm. *Lasers Surg Med*. 2014;46(3): 235-243.

Fasiyal Sellülit Tablosuyla Başvuran Hastanın Acil Endodontik Tedavisi : Olgu Sunumu

Emergency Endodontic Treatment of a Patient Presenting with Facial Cellulitis: Case Report

Damla İLKGELEN , Emre İRİBOZ , Hesna SAZAK ÖVEÇOĞLU 

ÖZ

Odontojenik fasiyal sellülit; dişler ve yardımcı periodontal yapılardan kaynaklanan, akut, ağrılı, diffüz ve büyük alana yayılmış şişlikle karakterize tablodur. Etkeni aerop ve anaerop bakterilerin birleşiminden oluşan mikst bakteri kolonisidir; gram pozitif bakterilerden Streptococcus'lar, gram negatif bakterilerden de Porphyromonas, Prevotella, Fusobacterium'lar en sık rastlanan etken bakterilerdir. Hızla yayılarak ciddi tablolara yol açabilir. Tedavi zamanlamasında herhangi bir hata veya yöntemindeki herhangi bir yanlışlık; santral sinir sistemi enfeksiyonu ve sepsis gibi sistemik ve hayatı tehdit eden komplikasyonlarla sonuçlanabilir. Bu olgu sunumunun amacı; acil kliniğimize başvurmuş, yüzün sol üst ve alt kadranını içine alan bir fasiyal sellülit tablosu bulunan hastanın acil endodontik tedavisi ve iyileşme sürecinin sunulmasıdır.

Anahtar Kelimeler: fasiyal sellülit, acil endodontik tedavi, drenaj, antibiyotikler

ABSTRACT

Odontogenic facial cellulitis is characterized by acute, painful, diffuse and large-area swelling caused by teeth and supportive periodontal tissues. The most common etiological bacteria are Streptococci from gram-positive bacteria; Porphyromonas, Prevotella, Fusobacterium from gram-negative bacteria. It can spread rapidly and lead to serious situations. Any mistake in the timing of treatment or any inaccuracy in its' method may result in systemic and life-threatening complications such as infection of the central nervous system and sepsis. The aim of this case report is to present the emergency endodontic treatment and recovery

process of a patient in our emergency clinic with a facial cellulitis table covering the upper left and lower quadrant of the face.

Keywords: facial cellulitis, emergency endodontic treatment, drainage, antibiotics

GİRİŞ

Fasiyal sellülit, enfeksiyon kaynağına göre odontojenik veya nonodontojenik olarak sınıflandırılır. Odontojenik olmayan sellülit genellikle travma, sinüs ya da cilt enfeksiyonları veya idiyopatik nedenlerden kaynaklanır (Israele&Nelson, 1988). Bu vaka raporunda bir olgusunu sunduğumuz odontojenik fasiyal sellülit ise; bir veya birden fazla dişin enfeksiyonundan ya da yardımcı periodontal dokularla ilişkili patolojilerden kaynaklanıp doku hücreleri arasındaki boşluklardan çeşitli anatomik bölgelere, vücut boşluklarına ve aponörotik düzlem boyunca deri altı bağ dokusuna yayılan akut, derin ve diffüz bir enflamasyondur (Ramirez&Cuchia, 2012). Bu tablonun etyopatogenezini iki şey belirler: etken maddenin büyük miktardaki virülansı ve hastanın bağışıklığının baskılanmış durumu. Tedavide temel amaç, etken olan ajanı kontrol altına almak ve ortadan kaldırmaktır (Zambrano ve ark., 2016). Odontojenik enfeksiyonlarda en sık görülen bakteriyel ajanlar Streptococcus mutans(%24.5), Porphyromonas gingivalis(%23.6) ve Porphyromonas endodontalis'tir(%18.2) (Acosta ve ark., 2017).

Atlanta'da yapılan bir çalışmaya göre bir hastanenin 10 yıllık bir süreç içinde incelenen toplam yüz enfeksiyonu vakalarının yaklaşık %50'sini odontojenik sellülitin oluşturduğu bulunmuştur (Biederman&Dodson, 1994). 2004'te yapılan bir çalışmaya göre Türkiye'deki nüfus için diş çürümesinin önemli bir halk sağlığı sorunu olduğu; 30 genç erişkin erkekte sadece 1'inin diş çürümesinden etkilenmediği tespit edilmiştir (Ceylan ve ark., 2004).

Damla İlkelen (✉)

Dt. Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Endodonti Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye.
ilk gelen@hotmail.com

Emre İriboz

Doç. Dr. Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Endodonti Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye.

Hesna Sazak Öveçoğlu

Prof. Dr. Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Endodonti Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye.

Submitted / Gönderilme: 06.12.2022 **Accepted/Kabul:** 01.03.2023

Bu durum da ülkemizde odontojenik enfeksiyonlar ve bunlardan kaynaklanabilecek ileri tabloların risk ve tedavi yönetimlerinin hekimler tarafından iyi bilinmesi gerektiği sonucunu doğurmaktadır. Bu olgu sunumunda fasiyal sellülit tablosuyla kliniğimize başvuran bir hastanın acil endodontik tedavi yaklaşımı ve uzun dönem takip süreci sunulmaktadır.

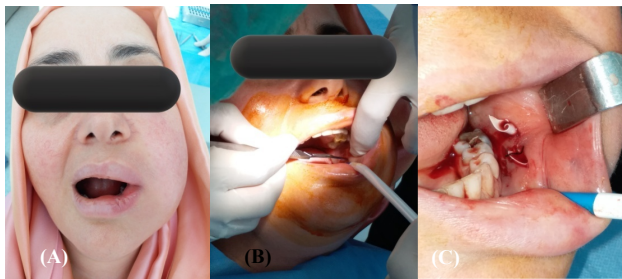
OLGU SUNUMU

Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Endodonti Kliniği'ne başvuran 47 yaşında kadın hastanın yüzünün sol alt ve üst kadranında yaygın şişlik, şiddetli ağrı ve ağız açıklığında ileri derece kısıtlılık (orta dereceli trismus) şikayetleri mevcuttu. Yapılan klinik ve radyografik muayene sonucu hastanın sol alt ikinci premolar dişine irreversible pulpitis tanısı koyuldu (Resim 1A,B) ve tedavi süreci planlandı. Hastaya bilgilendirilmiş onam formu imzalatılıp tedavi sürecine başlandı.



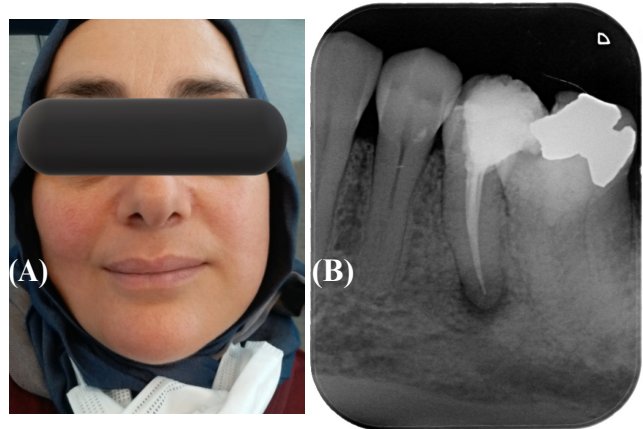
Resim 1. A) Hastanın panoramik radyografi görüntüsü. **B)** Teşhis radyografisi.

İlk başvuru gününde ağız açıklığındaki kısıtlılık sebebiyle kanal tedavisine başlanamadı (Resim 2A), cerrahi kesi ile intraoral drenaj sağlandı (Resim 2B) ve ilgili bölgeye dren yerleştirildi (Resim 2C). Hastaya antibiyotik (Klindan 600 mg/4ml flakon IM, 4 adet) ve antienflamatuvar (Brufen 600 mg film tablet) reçete edildi.



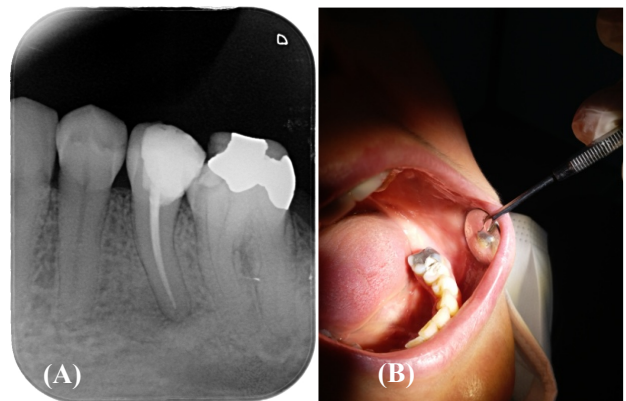
Resim 2. A) Teşhis günü hastanın ekstraoral görünümü, ağız açıklığında kısıtlılık. **B)** İntraoral drenaj. **C)** Dren yerleştirilmesi.

Üç gün sonra hastanın akut belirtileri ortadan kalktı ve yüzündeki şişlik azaldı, ağız açıklığı normal sınırlara ulaştı (Resim 3A), dren çıkartıldı, etken olan sol alt 2. premolar dişin kanal tedavisine başlandı. Giriş kavitesi açılan dişte kök kanalının bukkal ve lingualde konumlanan 2 ayrı kanal şeklinde başlayıp kökün apikal üçlüsünde tek kanalda birleştiği tespit edildi. Kök kanalları %5.25'lik NaOCl irrigasyonu altında Protaper Next NiTi eğeler ile 30.04 boyutuna kadar genişletildi ve kalsiyum hidroksit ile pansuman yapıldı. 12 gün sonra kök kanalları son yıkama işlemi için sırasıyla %5.25'lik NaOCl, serum fizyolojik, %17'lik EDTA, serum fizyolojik ve tekrar NaOCl ile yıkayıp steril kurutma kağıtları ile kurulandı. Güta-perka ve rezin esaslı kanal patı kullanılarak soğuk lateral kondensasyon tekniği ile dolduruldu (Resim 3B).



Resim 3. A) 4. gün hastanın ekstraoral görünümü. **B)** Bitim radyografisi.

6 aylık takip sonucunda ilgili bölgede klinik ve radyografik olarak başarılı bir iyileşme gözlemlendi. Etken dişin sorunsuz ve semptomsuz olarak fonksiyonda olduğu görüldü (Resim 4A, B).



Resim 4. A) 6 aylık takip radyografisi. **B)** 6 ay sonra ilgili bölgenin intraoral görünümü.

TARTIŞMA

Sellülit aşamasında enfekte bölgede insizyonla drenaj sağlanması hakkında; bazı araştırmacılar bu uygulamanın enfeksiyonun derin dokulara ilerlemesine sebep olduğu, tedavinin daha konservatif olması gerektiği görüşünde olmakla birlikte (Kara ve ark., 2014 ; Oliva ve ark., 2021) bir başka görüş ise; drenajın, enfeksiyonun yayılmasını engellediği ve gerekli olduğu yönündedir. Crescente ve arkadaşları, püy içeriğinin akışının ve drenajın sağlanmasının, tedavi için ve enfeksiyonun tekrarlamaması amacıyla şart olduğunu düşünmüştür (Crescente ve ark., 2014). Bizim de uyguladığımız tedavide ilgili bölgeden intraoral drenaj sağlanması, bu çalışmada önerilen tedavi sonucuna benzer şekilde başarılı sonuç vermiştir.

Fasiyal sellülitte başvuran bir hastanın akut odontojenik enfeksiyon durumunu çözümledikten sonra kesin tedaviye karar verilmelidir; ya bir kanal tedavisi ardından kalıcı restorasyonla diş ağızda tutulmalı ya da çekilmelidir. Karar klinik ve radyografik bulgulara bağlı olarak alınır (Nishimura ve ark, 2008). Bizim vakamızda da dişin restore edilebilirliği ve periodontal dokularının durumu iyi; radyografik bulgular da elverişli olduğu için ilk önce akut enfeksiyon tablosunu giderip ardından kanal tedavisi ile etken olan dişi ağızda tutmaya karar verdik.

Bir diğer karar verilmesi gereken unsur ise tedavide antibiyotik kullanımının gerekliliği ve gerekliyse hangi ajanın kullanılacağıdır. Fasiyal sellülit olguları genellikle sistemik tutulumlu ileri vakalardır, bu yüzden tedavide bir medikasyon eşliği gerekmektedir. Tercih edilen antimikrobiyal ajanın gram-pozitif ve anaerob bakterilere etkili olması gerekir. Bunun için de beta-laktamaz inhibitörü kombinasyonlu penisilinler(Ampisilinsulbaktam, Amoksisilin-klavulanik asit) diş kaynaklı sellülitlerde iyi bir seçenektir. Fakat penisilin alerjisi riski olan hastalarda kullanılmak üzere beta-laktam dışındaki antibiyotikler önerilir. Özellikle ayaktan izlenen hastalarda bu durumda klindamisin iyi bir seçenektir (Dodson ve ark., 1989 ; Holmes&Pellecchia, 2016). Rush ve arkadaşlarının 2007 yılında yaptıkları bir çalışmada komplike dental enfeksiyonların ampisilin artı beta-laktamaz inhibitörü veya klindamisin ile cerrahi drenaj şeklindeki kombine tedavisinin çok etkili olduğu sonucuna varılmıştır (Rush ve ark., 2007). Biz de bu literatürlere uygun olarak vakamızda antibiyotik olarak intravenöz klindamisin kullandık. İntravenöz kullanım, oral yolla alıma göre daha hızlı etki ettiği ve hastanın sistemik tutulumlu tablosunu daha çabuk iyileştirdiği için tercih edilmiştir. Ayrıca yanında

ağrı ve ödem kontrolüne yardımcı olacak bir non-steroid antienflamatuvar ilaç da tedaviye eklenmiştir.

SONUÇ

Endodontide acil durumların teşhis ve tedavileri, hastalar için hayati olabilecek derecede önem taşımaktadır. Her klinisyen diş hekimi acil durumlarda hastaya nasıl teşhis koyacağı ve hangi tedaviyi uygulayacağı konusunda dikkatli ve bilgi sahibi olmalıdır. Bu olgu sunumunda acil kliniğimize odontojenik enfeksiyon kaynaklı fasiyal sellülit tablosuyla başvuran hastamızın ilk müdahalesi yapılmış ve etken olan sol alt ikinci premolar diş tedavi edilmiştir. Hastanın uzun dönem takibi sonucunda ilgili bölgede başarılı bir iyileşme gözlenmiş olup etken dişin sorunsuz ve semptomsuz olarak fonksiyonda olduğu görülmüştür.

Çıkar Çatışması İlişkisi

Bu makalede herhangi bir yazar tarafından olası bir çıkar çatışması belirtilmemiştir.

Teşekkür

Bu olgu sunumunda herhangi bir finansal destek alınmamıştır. Bu vaka 19-22 Mayıs 2022 tarihleri arasında Mardin’de düzenlenen 9. Uluslararası Endodonti Sempozyumu’nda poster olarak sunulmuştur.

KAYNAKLAR

1. Acosta MG, Bolívar M, Nuñez N. Manejo de infecciones odontogénicas en niños. Revisión de la literatura. Rev AMOP. 2017;29(2):52-58.
2. Biederman GR, Dodson TB. Epidemiologic review of facial infections in hospitalized pediatric patients. J Oral Maxillofac Surg. 1994;52:1042-1045.
3. Ceylan S, Açikel CH, Okçu KM, Kılıç S, Tekbaş OF, Ortakoğlu K. Evaluation of the dental health of the young adult male population in Turkey. Military Medicine. 2004;169(11):885-889.
4. Crescente CG, Facchin MS, Acevedo Rodríguez AM. Medical-dental considerations in the care of children with facial cellulitis of odontogenic origin. Arch Argent Pediatr. 2018;116(4):548-553.
5. Dodson TB, Perrott DH, Kaban LB. Pediatric maxillofacial infections: a retrospective study of 113 patients. J Oral Maxillofac Surg. 1989;47:327-330.
6. Grandas Ramírez AL, Velásquez Cuchia S. Prevalencia de celulitis odontogénica en pacientes de 0 a 18 años que

- asistieron a la Fundación HOMI-Hospital de la Misericordia de Bogotá entre Febrero de 2009 a Febrero de 2011. *Acta Odontol Col.* 2012;2(1):71-85.
7. Holmes CJ, Pellecchia R. Antimicrobial therapy in management of odontogenic infections in general dentistry. *Dent Clin North Am.* 2016;60:497-507.
 8. Israele V, Nelson JD. Periorbital and orbital cellulitis. *Pediatr Infect Dis J.* 1988;6:404.
 9. Kara A, Ozsurekci Y, Tekcicek M, Karadag Oncel E, Cengiz AB, Karahan S, Ceyhan M, Ozkan Celik M, Ozkaya-Parlakay A. Length of hospital stay and management of facial cellulitis of odontogenic origin in children. *Pediatr Dent.* 2014;36:389-392.
 10. Nishimura RA, Carabello BA, Faxon DP, Freed MD, Lytle BW, O’Gara PT, O’Rourke RA, Shah PM, Bonow RO, Carabello BA, Carabello BA, Chatterjee K, de Leon AC Jr, Faxon DP, Freed MD, Gaasch WH, Lytle BW, Nishimura RA, O’Gara PT, O’Rourke RA, Otto CM, Shah PM, Shanewise JS, Smith SC Jr, Jacobs AK, Buller CE, Creager MA, Ettinger SM, Krumholz HM, Kushner FG, Lytle BW, Nishimura RA, Page RL, Tarkington LG, Yancy CW Jr. ACC/AHA 2008 guideline update on valvular heart disease: focused update on infective endocarditis: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines endorsed by the Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52(8):676-685.
 11. de Oliva AH, Lemos CAA, Santiago-Junior JF, Masocatto DC, de Deus CBD, Hassumi JS, Jardim ECG, Pellizzer EP. Surgical drainage vs conservative treatment of odontogenic cellulitis in pediatric patients: A systematic review. *RSD Journal.* 2021;10(9).
 12. Rush DE, Abdel-Haq N, Zhu JF, Amar B, Malian M. Clindamycin Versus Unasyn in the Treatment of Facial Cellulitis of Odontogenic Origin in Children. *Clin Pediatr.* 2007;46(2):154-159.
 13. Zambrano G, Rondón R, Guerra ME. Diente más afectado por la celulitis facial de origen odontogénico en niños venezolanos. *Rev Odontopediatr Latinoam.* 2016;6(2):81-89.

Travma Sonucu İntrüze Olmuş Bir Dişin Uzun Dönem Takibi: Olgu Sunumu

Long Term Follow-up of an Intruded Tooth as a Result of Trauma: Case Report

Ecem AZGARI , Hesna SAZAK ÖVEÇOĞLU 

ÖZ

Dental travmatik yaralanmalar çocukluk yaşından itibaren ergenlik ve gençlik döneminde sıklıkla görülmekte ve genellikle düşme, spor yaralanması, kavgalar, trafik kazaları sonucunda oluşmaktadır. İntrüziv lüksasyon olarak da adlandırılan intrüzyon; dişin apikale doğru deplase olduğu ve alveol soketine gömüldüğü bir dental travmatik yaralanmadır. Periodontal ligament, kemik dokusu ve nörovasküler segmentte hasara yol açabildiğinden, tedavi sonrasında yapılan takiplerde komplikasyonlar görülebilmektedir. Pulpal nekroz ve enflamasyon en sık karşılaşılan komplikasyondur. Ankiloz, marjinal gingiva ve kemik desteğinin kaybı, eksternal kök rezorpsiyonları da meydana gelebilen diğer komplikasyonlardır. Bu olgu sunumunun amacı, travma sonucu intrüze olan bir dişin uzun dönem takibinin incelenmesi ve intrüzyon sonucu oluşan eksternal servikal rezorpsiyonun değerlendirilmesidir.

Anahtar Kelimeler: Dental travma, lüksasyon, intrüzyon, repozisyon, eksternal kök rezorpsiyonu

ABSTRACT

Dental traumatic injuries are frequently seen in adolescence and youth, usually occur as a result of falls, sports injuries, fights and traffic accidents. Intrusion, also called intrusive luxation, is a dental traumatic injury that the tooth is displaced apically and embedded in the alveolar socket. Since it can cause damage to the periodontal ligament, bone tissue and neurovascular segment; complications can be seen in the follow-ups after the treatment. Pulpal necrosis and inflammation are the most common complications. Ankylosis, loss of marginal gingiva and bone support, external root resorption may also occur. The aim of this case report is to examine the long term follow-up of a tooth intruded as a result of trauma and to evaluate external cervical resorption as a result of intrusion.

Keywords: Dental trauma, luxation, intrusion, reposition, external root resorption

Hesna Sazak Öveçoğlu (✉)

Profesör Doktor, Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Endodonti Anabilim Dalı İstanbul/ Türkiye, e-mail: hsazak@marmara.edu.tr

Ecem Azgari

Doktora Öğrencisi, Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Endodonti Anabilim Dalı İstanbul/ Türkiye

Submitted / Gönderilme: 14.12.2022 Accepted/Kabul: 30.03.2023

GİRİŞ

Travmatik dental yaralanmalar sıklıkla çocuklar ve genç yetişkinlerde görülmektedir (Bourguignon ve ark., 2020). Düşme, spor yaralanmaları, trafik kazaları, epilepsi gibi hastalıklar travmatik dental yaralanmalara sebep olabilirken (Andersson, 2013; Glendor, 2009); artmış overjet, yetersiz dudak desteği gibi travma ile ilişkili predispozan faktörler de dental travmaların etiyolojisini oluşturmaktadır. Travmatik dental yaralanmalara çoğunlukla üst çene ön bölgedeki dişlerde rastlanılmaktadır (Zaleckiene ve ark., 2014).

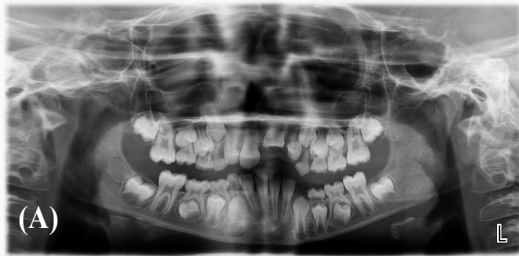
Tedavinin başarılı olabilmesi için doğru teşhis, uygun tedavi planı ve düzenli takiplerin yapılması gerekmektedir (Bourguignon ve ark., 2020). Travmanın meydana geldiği yer, zaman ve meydana gelme şekli hastadan veya hasta yakınından detaylı bir şekilde öğrenilmeli, klinik ve radyografik değerlendirme yapılmalı, tedavi öncesinde fotoğraflar alınmalıdır (Brown, 2002).

İntrüzyon vakalarında; diş, alveol kemiği içerisinde aksiyel yönde deplase olmuştur (Chan&Cheung, 2001; Bourguignon ve ark., 2020). Periodontal ligamentte ezilme, kemik ve sement dokusunda lezyon oluşumu, nörovasküler destekte bozulmalar meydana gelebildiğinden tamir sürecinde travma sonrası komplikasyonlar görülebilmektedir (de Souza, 2020). Pulpa nekrozu en sık görülen komplikasyondur (Chan&Cheung, 2001; Rovira-Wilde, 2021). Ankiloz, marjinal gingiva ve kemik desteğinin kaybı ve eksternal kök rezorpsiyonları diğer meydana gelebilen komplikasyonlardır (Bourguignon ve ark., 2020).

Eksternal servikal rezorpsiyon ise sık görülmeyen, sıklıkla agresif seyreden, çoğunlukla (%72) üst dişlerde tespit edilen rezorpsiyon türüdür (Lin ve ark., 2022; Abbot&Lin, 2022). Bu olgu sunumunda travma sonucu intrüze olmuş bir dişin uzun dönem takibi sonucunda rastlanan eksternal servikal rezorpsiyon sunulmaktadır.

OLGU SUNUMU

9 yaşında erkek çocuk hastaya 19.07.2017 tarihinde parkta oynarken düşüp travma aldıktan hemen sonra başvurduğu hastanede herhangi bir müdahalede bulunulmamış, hasta 24 saat sonra Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı'na başvurmuştur. Yapılan klinik ve radyografik muayene sonucunda 11 ve 21 numaralı dişlerinin travma aldığı; 21 numaralı dişinin intrüze, 62 numaralı dişinin avülse olduğu tespit edilmiştir (Resim 1A, B).



Resim 1. A) Hastanın panoramik radyografisi B) Teşhis radyografisi

İntrüze olan 21 numaralı diş eleve edilmiş ve cerrahi olarak ekstrüze edilmiştir. 16-26 numaralı dişler arasında travma splinti uygulanmış, hastaya antibiyotik ve antienflamatuvar reçete edilmiştir (Resim 2).



Resim 2. Hastaya travma splinti uygulandıktan sonra alınan periapikal radyografisi

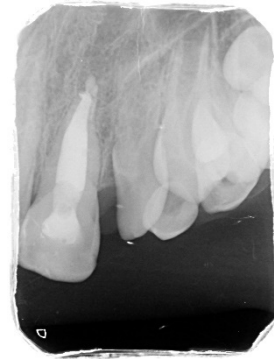
2 hafta sonra yapılan klinik muayenede 11 numaralı dişin vitalite testine geç yanıt verdiği, 21 numaralı dişin vitalite testine yanıt vermediği saptanmıştır. 21 numaralı dişin endodontik tedavisine başlanmış, 2 hafta süreyle kalsiyum hidroksit medikament olarak kök kanalına uygulanmıştır. 2 hafta süre sonrasında hastaya uygulanan travma splinti sökülmüş, 21 numaralı dişin apikali MTA Angelus ile tıkaçlanarak cam iyonomer simanla geçici olarak restore edilmiştir.

21 numaralı dişin endodontik tedavisi, Endomethasone-N ve gutta percha kullanılarak soğuk lateral kondenzasyon tekniği ile tamamlandıktan sonra 11 ve 21 numaralı dişlerin daimi dolguları pedodonti anabilim dalında yapılmıştır (Resim 3).



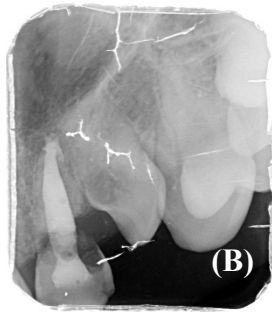
Resim 3. 21 numaralı dişin endodontik tedavisi ve daimi dolgusu yapıldıktan sonra alınan periapikal radyografisi

Endodontik tedavisi tamamlandıktan 3 ay sonra yapılan muayenede dişin klinik ve radyolojik olarak asemptomatik olduğu görülmüştür (Resim 4).



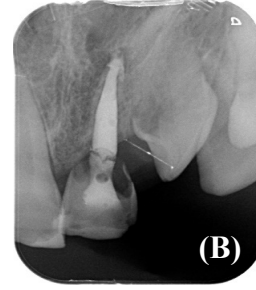
Resim 4. 21 numaralı dişin kontrol amaçlı alınan periapikal radyografisi

Daha sonra hekimin kurumdan ayrılması nedeniyle hastanın takibine ara verilmiştir. Hasta 3 yıl sonra pedodonti bölümüne kontrol amaçlı çağırıldığında alınan takip radyografisinde rezorpsiyon tespit edilmiş fakat bu durumla ilgili hiçbir işlem yapılmamıştır (Resim 5A, B).



Resim 5. A) Kontrol amaçlı alınan panoramik radyografi B) Periapikal radyografi

5 yıl sonra 14 yaş grubunda olması nedeniyle Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Endodonti Anabilim Dalı'na başvuran hastanın yapılan klinik muayenesinde 21 numaralı dişte perküsyon hassasiyeti ve mobilite; radyografik incelemesinde ise eksternal servikal kök rezorpsiyonu tespit edilmiştir (Resim 6A, B). Hastanın mobilite dışında şikayetinin olmadığı saptanmıştır. Hastanın ağız diş çene gelişimini tamamlamasına kadar 21 numaralı dişin ağızda kalması sağlandıktan sonra 21 numaralı dişin yerine implant yerleştirilmesi uygun bulunmuştur.



Resim 6. A) Kontrol amaçlı alınan panoramik radyografi B) Periapikal radyografi

TARTIŞMA

Kök gelişimini tamamlamış, apeksi kapanmış intrüze olmuş dişlerde intrüzyon miktarı 3 mm'den az ise reerüpsiyon beklenmeli, 8 hafta içerisinde reerüpsiyon meydana gelmez ise cerrahi olarak repose edilmeli ve 2 hafta splintlenmelidir. İntrüzyon miktarı 3-7 mm arasında ise diş cerrahi ya da ortodontik olarak ekstrüze edilmelidir. İntrüzyon miktarı 7 mm'den fazla ise cerrahi olarak ekstrüze edilmelidir (Bourguignon ve ark., 2020; Rovira-Wilde, 2021). Erken dönemde endodontik tedavi uygulanması önerilmektedir. Kanal içi medikament olarak kalsiyum hidroksit veya kortikosteroid-antibiyotik uygulanması, sonrasında kök kanal dolumunun yapılması önerilmektedir (Bourguignon ve ark., 2020).

Kök gelişimini tamamlamamış, apeksi açık intrüze olmuş dişlerde pulpada spontan revaskülerizasyon, iyileşme görülebilmektedir. Hastanın takibinde pulpa nekrozu veya periapikal enfeksiyon olduğuna dair klinik veya radyografik bir bulgu bulunmuyorsa kök kanal tedavisinden kaçınılmalıdır. Hastaların takipleri mutlaka yapılmalıdır, böylece hızla ilerleyen enflamatuar kök rezorpsiyonu meydana gelirse hemen tespit edilip kök kanal tedavisine başlanabilmelidir (Bourguignon ve ark., 2020).

İntrüze olan dişlerin ilk müdahalesinde uygulanan pasif ve esnek splintlerin kısa süreli kullanımı önerilmektedir. Travmaya maruz kalmamış sağlam dişten, diğer tarafta bulunan travma alan dişe kadar semi-rijid splint uygulanmalıdır (Rovira-Wilde, 2021).

Cerrahi ekstrüzyon ortodontik ekstrüzyon ile kıyaslandığında; koopere olan hastada minimum lokal anestezi ile, non-koopere hastada genel anestezi ile yapılan invaziv bir işlemdir. Ortodontik ekstrüzyon, alveol kemiği konturlarını cerrahi ekstrüzyona kıyasla daha iyi koruyan,

non-invaziv bir prosedürdür; fakat daha fazla seans gerektirmektedir (Nazzal ve ark., 2014).

İntrüzyon vakalarında 2.hafta, 4.hafta, 8.hafta, 12.hafta, 6.ay, 1.yıl ve en az 5 yıl boyunca yılda bir kez takip önerilmektedir. Takip sürecinde hasta ve hasta yakını beklenmeyen bir sonuç meydana gelirse hekime haber vermesi konusunda bilgilendirilmelidir. Yapılan takipte dişin semptomatik olması, perküsyonda ankilotik ses duyulması, pulpada nekroz ve enfeksiyon görülmesi, apikal periodontitis varlığı, pulpanın obliterasyonu, kök rezorpsiyonları, ankiloz, marjinal gingiva ve kemik desteğinin kaybı tedavinin istenmeyen sonuçlarındandır (Bourguignon ve ark., 2020).

Eksternal servikal rezorpsiyon; subepitelyal sementin hasarı sonucunda, çoğunlukla mine-sement birleşiminden başlar (Avetisyan ve ark., 2022). Hastanın ilgili dişi genellikle asemptomatiktir, radyografide rastlantısal olarak rezorpsiyon varlığı saptanmaktadır. Klinik bulguların varlığı rezorpsiyonun lokalizasyonuna ve eşlik eden patozlara bağlıdır. İleri olmayan durumlarda ilgili bölgenin küretajı, bölgeye trikloroasetik asit uygulanması ve cam iyonomer siman ile restore edilmesi önerilmektedir. İleri vakalarda ise periodontal cerrahi, kron boyu uzatma, ortodontik ekstrüzyon uygulanmaktadır. Bu durumdaki vakalarda bir problem gelişene kadar takibe devam edilmesi, problem meydana geldiğinde ise dişin çekimi önerilmektedir (Abbot&Lin, 2022).

SONUÇ

Dental travmatik yaralanmalarda doğru teşhis ve tedavi planlaması, uzun dönem takiplerin aksatılmaması önem taşımaktadır. Bu olgu sunumunda ilk başvurusunu fakültemizin pedodonti kliniğine yapan ve travma sonrası ilk müdahalesi bu klinikte gerçekleştirilen hastamızın uzun dönem takibi incelenmiş olup 3.yıl sonrasında düzenli takibin bırakıldığı, 5.yılın sonunda endodonti kliniğine devrildiği ve eksternal servikal rezorpsiyonun görüldüğü tespit edilmiştir. Hastanın ağız diş çene gelişimini tamamlamasına kadar ilgili dişin takibi, sonrasında bölgeye implant yerleştirilmesi öngörülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Abbott PV, Lin S. Tooth resorption—Part 2: A clinical classification. *Dental Traumatology*. 2022 Aug;38(4):267-85. Andersson, L. (2013). Epidemiology of traumatic dental injuries. *Journal of endodontics*, 39(3), S2-S5.
2. Bourguignon C, Cohenca N, Lauridsen E, Flores MT, O'Connell AC, Day PF, Tsilingaridis G, Abbott PV, Fouad AF, Hicks L, Andreasen JO. International Association of Dental Traumatology guidelines for the management of traumatic dental injuries: 1. Fractures and luxations. *Dental Traumatology*. 2020 Aug;36(4):314-30.
3. Brown CJ. The management of traumatically intruded permanent incisors in children. *Dental update*. 2002 Jan 2;29(1):38-44.
4. Chan AW, Cheung GS, Ho MW. Different treatment outcomes of two intruded permanent incisors—a case report. *Dental Traumatology: Case report*. 2001 Dec;17(6):275-80.
5. de Souza BD, Dutra KL, Reyes-Carmona J, Bortoluzzi EA, Kuntze MM, Teixeira CS, Porporatti AL, De Luca Canto G. Incidence of root resorption after concussion, subluxation, lateral luxation, intrusion, and extrusion: a systematic review. *Clinical oral investigations*. 2020 Mar;24(3):1101-11.
6. Glendor UL. Aetiology and risk factors related to traumatic dental injuries—a review of the literature. *Dental traumatology*. 2009 Feb;25(1):19-31.
7. Heboyan A, Avetisyan A, Karobari MI, Marya A, Khurshid Z, Rokaya D, Zafar MS, Fernandes GV. Tooth root resorption: A review. *Science Progress*. 2022 Jul;105(3):003.685.04221109217.
8. Levin L, Day PF, Hicks L, O'Connell A, Fouad AF, Bourguignon C, Abbott PV. International Association of Dental Traumatology guidelines for the management of traumatic dental injuries: General introduction. *Dental Traumatology*. 2020 Aug;36(4):309-13.
9. Lin S, Moreinos D, Kaufman AY, Abbott PV. Tooth Resorption—Part 1: The evolution, rationales and controversies of tooth resorption. *Dental Traumatology*. 2022 Aug;38(4):253-66.
10. Nazzal H, Dhaliwal HK, Littlewood SJ, Spencer RJ, Day PF. Interdisciplinary management of severe intrusion injuries in permanent incisors: a case series. *British Dental Journal*. 2014 Nov;217(9):517-23.
11. Rovira-Wilde A, Longridge N, McKernon S. Management of severe traumatic intrusion in the permanent dentition. *BMJ Case Reports CP*. 2021 Mar 1;14(3):e235676.
12. Zaleckiene V, Peciuliene V, Brukiene V, Drukteinis S. Traumatic dental injuries: etiology, prevalence and possible outcomes. *Stomatologija*. 2014 Mar 21;16(1):7-14.

Hiperlipideminin Periodontal Hastalıklar Üzerine Etkisi

Effect on Hyperlipidemia on Periodontal Diseases

Başak Funda EKEN , Nihal ŞEHKAR OKTAY 

ÖZ

Son yıllarda teknolojik gelişmelerin ilerlemesiyle birlikte fiziksel aktivitenin azalması ve hayvansal ürün tüketiminin artması sonucu günümüzde hiperlipidemi önemli bir tehdit olmaktadır. Hiperlipidemi, kanda lipid seviyesinin artmasıyla ortaya çıkan metabolik bir durumdur ve periodontal hastalık patogenezi ile de bağlantılı olduğu düşünülmektedir. Periodontal hastalığı bulunan bireylerde kan lipid seviyelerinin yükseldiği, tedavi sonrası ise hiperlipidemi tablosunun düzeldiği ve aynı şekilde hiperlipidemik bir hastanın klinik periodontal parametrelerinin de (gingival indeks, plak indeksi, klinik ataşman kaybı, sondalanabilir cep derinliği, sondalamada kanama vb.) normale döndüğü yönünde çalışmalar yer almaktadır. Bu derlemede hiperlipidemi ile periodontal hastalık arasındaki ilişki ve tedavisi, bugüne kadar yapılan çalışmalar eşliğinde tartışılmıştır.

Anahtar Kelimeler: hiperlipidemi, kolesterol, lipid, periodontitis, periodontal hastalık

ABSTRACT

In recent years, as a result of the decrease in physical activity and the increase in consumption of animal products with the advancement of technological developments, hyperlipidemia is an important threat today. Hyperlipidemia is a metabolic condition that occurs with increased lipid levels in the blood and it is thought to be associated with the pathogenesis of periodontal disease. There are studies showing that blood lipid levels increase in individuals with periodontal disease, the severity of hyperlipidemia decreases after treatment, and similarly, the clinical periodontal parameters of a hyperlipidemic patient (gingival index, plaque index, clinical attachment loss, probable pocket depth, bleeding on probing, etc.) has normalized. In this review, the relationship

between hyperlipidemia and periodontal disease and its treatment have been discussed in the light of previous studies.

Keywords: hyperlipidemia, cholesterol, lipid, periodontitis, periodontal disease

GİRİŞ

Hiperlipidemi, lipid metabolizması bozukluğuna bağlı olarak gelişen, plazmada lipid düzeylerinin yükselmesi ile karakterize olan metabolik bir durumdur. Lipidler organizmada önemli fonksiyonlarda görev aldıkları ve hücre membranlarının yapıtaşı oldukları için lipid metabolizmasının doğru işleyişi oldukça önemlidir (Başkal ve ark., 2005).

Hiperlipidemi, primer ve sekonder olarak iki bölüme ayrılmaktadır. Primer hiperlipidemi genetik faktörlerle bağlantılı iken, sekonder hiperlipidemi ise diyabet gibi predispozan faktörler sonucunda gelişmektedir. Lipid ve lipoprotein anomalileri toplumda yaygındır, ayrıca kardiyovasküler hastalıklar ve bununla ilişkili ateroskleroz için risk faktörü oluşturmaktadır. Düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol (LDL-K), apoprotein B100, lipoprotein(a) ve trigliserid düzeylerinin yüksekliği, ya da yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol (HDL-K) ve apoprotein A1 düzeylerinin düşüklüğü de hiperlipidemi gelişiminde önemli rol oynamaktadır (Rağbetli, 2009). Ayrıca plazma lipid seviyelerindeki artışın da iltihabi ve immün mekanizmalarda bozukluğa ve periodontitis gibi enfeksiyonlara karşı duyarlılığın artmasına sebep olabileceği belirtilmektedir (Iacopino 1995; Noackve ark., 2000).

Periodontal hastalıklar, dişin çevresindeki destek dokuları etkileyen kronik enfeksiyonlardır (Socransky ve Haffajee, 1996). Periodontal hastalığın ortaya çıkmasıyla, bu hastalıkla ilişkili mikroorganizmalara ve onların toksik ürünlerine karşı cevap olarak interlökin-1β (IL-1β) ve

Nihal Şehkar Oktay (✉)

Doç. Dr., Marmara Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Temel Tıp Bilimleri, Biyokimya Bölümü, İstanbul, Türkiye
nshkar@yahoo.com

Başak Funda Eken

PhD, Marmara Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Temel Tıp Bilimleri, Tıbbi Biyoloji ve Genetik Bölümü, İstanbul, Türkiye

Submitted / Gönderilme: 11.11.2022 Accepted/Kabul: 01.02.2023

tümör nekroz faktör- α (TNF- α) gibi proenflamatuvar sitokinler hem lokal hem de sistemik olarak üretilirler (Page, 1991; Socransky ve Haffajee 1992). Kan dolaşımında sitokin ve hormon seviyelerinin yükselmesi sonucunda lipid metabolizması etkilenir ve trigliserid (TG) seviyesinde yükselme, HDL seviyesinde azalma ve LDL partikül boyutunda küçülme gibi kardiyovasküler hastalık riskini arttıran değişiklikler meydana gelmektedir (Skoog ve ark., 2002). Bu durum, kronik olarak düşük dozda mikroorganizma ve ürünlerine maruz kalınan periodontitis gibi lokalize bir oral enfeksiyonun, asemptomatik bakteriyemiye ve bu yolla lipid metabolizmasında değişikliklere neden olabileceğini göstermektedir (Esteve ve ark., 2004).

Literatürde periodantal hastalıklar ve hiperlipidemi arasında pozitif korelasyon olduğu görüşünü destekleyen çalışmalar yer almaktadır. Periodantal hastalığı bulunan bireylerde kan lipid seviyesinin arttığı, periodantal tedavi sonucunda ise hiperlipidemi tablosunun gerilediği; aynı şekilde hiperlipidemik bir hastanın klinik periodantal parametrelerinin (gingival indeks (Gİ), plak indeksi (Pİ), klinik ataşman seviyesi (KAS), sondalama cep derinliği (SCD), sondalamada kanama (SK) hastalık yönünde değiştiği bildirilmektedir. Hiperlipidemi tedavisi sonucunda periodontitiste de iyileşme olduğu görülmektedir. Hiperlipidemik hastalara uygulanan implantlarda da kemik formasyonunun negatif yönde değiştiğini ve başarısızlık oranının daha fazla olduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur (Civan, 2020).

Hiperlipideminin Periodantal Dokulara Etkisi

Hiperlipidemi kan plazmasında lipid seviyesinin artmasına sebep olmaktadır. Bu nedenle artan lipid, damar çeperlerinde birikerek damar genişliğini azaltır. Bu daralma sonucu damardan akan kan miktarı azaldığından, besin ve oksijen dokulara yeterli düzeyde ulaşamamaktadır. Dokular yeterli düzeyde beslenemediğinden ve enerji üretmediğinden, herhangi bir enfeksiyon veya inflamasyon sırasında gerekli immün cevabı göstermeyebilir.

Hiperlipideminin kemiğe etkisinde osteoproteger, osteoklasta bağlanır ve onun aktif duruma geçmesine yardımcı olan RANKL (NF-kB'nin reseptör aktivatör ligandı) molekülüne bağlanarak onu inhibe eder. Alveoler kemik yıkımı, hiperlipidemili hastalarda, hiperlipidemili olmayan periodontitisli hastalara oranla daha fazla görülmektedir (Magan-Fernandez ve ark., 2014).

Periodantal hastalıklarda, hiperkolesterolemi özellikle gingivitis patognomiktir. Kolesterolce zengin diyet subendotelyal hasara neden olarak bazal membranın geçişini arttırmaktadır (Fentoğlu ve ark., 2011).

Hiperlipidemide Periodantal Hastalık Gelişimi

Diyabet gibi metabolik bozukluklardan kaynaklanan hiperlipidemi veya diyetle yağ oranı yüksek yiyeceklerin tercih edilmesi, immün sistem hücrelerini ve yara iyileşme mekanizmalarını etkileyerek periodantal hastalıklara ve diğer enfeksiyonlara karşı hassasiyeti arttırmaktadır. Dolaşımdaki lipid seviyesi belirli bir eşik üzerinde olduğunda bu durum meydana gelmektedir. Plazma lipid seviyelerindeki yükselme sonucu immün hücre fenotipinde değişiklikler olması ve kronik gram negatif bir enfeksiyon olan periodantal hastalık nedeniyle TNF- α ve IL-1 β gibi proenflamatuvar sitokinlerin seviyelerindeki artış, hiperlipidemi ile periodantal hastalıklar arasındaki iki yönlü etkileşime ilişkin düşünceleri doğrulamaktadır (Iacopino ve ark., 2000). Yüksek miktarda yağ tüketiminin polimorf nüvelilökosit (PMNL) fonksiyonlarında da anormalliklere neden olduğu bildirilmektedir. Periodantal hastalıklara karşı erken cevapta koruyucu role sahip olan PMNL'lerin sayısı veya fonksiyonunda bozukluk olan bireylerde, daha akut ve şiddetli periodontitise rastlanmaktadır (Van Dyke ve ark., 1980).

Kanda özellikle kolesterol değerlerinin yükselmesi, gingivitis yatkinliği artırır. Kolesterolce zengin diyet subendotelyal hasara sebep olabilir ve bazal membranın geçişini artırabilir. Periodantal dokularda bulunan patojen bakterilerin dolaşıma girmesi kolaylaşır (Fentoğlu ve ark., 2011). Deney hayvanları üzerinde yapılan bir çalışmada, yağ oranı yüksek diyetle beslenen farelerde periodontitisin geliştiği sonucuna varılmıştır. 4 hafta boyunca yağ oranı yüksek diyetle beslenen farelerde beslenmeyenlere oranla *F. nucleatum*, *P. intermedia* gibi patojen bakterilerin prevalansının daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Ayrıca deneklerde, gingivitis ve alveoler kemik kaybı da gözlenmiştir (Amar ve ark., 2007; Blasco ve ark., 2012).

Cavagni ve ark., 2016 yılında yaptıkları çalışmada obezite ve hiperlipideminin alveol kemik kaybı üzerindeki etkisini deney hayvanları üzerinde araştırmışlardır. 67 laboratuvar faresi kontrol, periodontitis, obezite/hiperlipidemik, obezite/hiperlipidemik ve periodontitis olmak üzere dört grupta incelenmiştir. 12. haftada periodontitis ve hiperlipidemi+periodontitis grupları, üst ikinci molar hizasında

periodontal hastalık geliştirilmesi için indüklenmiştir. Yapılan çalışma sonucunda hiperlipidemi grubunda periodontitis ve hiperlipidemi+periodontitis grubuna kıyasla daha fazla alveoler kemik kaybı gözlenmiştir. Obezite ve hiperlipidemi varlığının hiperlipidemi+periodontitis grubunda periodontitis grubuna göre çok daha fazla miktarda alveoler kemik kaybı görüldüğü sonucuna varılmıştır.

Machado ve ark. 2005 yılında yaptıkları bir çalışmada, yaş ve cinsiyet açısından eşleştirilmiş 27-64 yaşları arasında, 30 orta ve şiddetli periodontitisli ve 30 sağlıklı bireyin plazma TG, total kolesterol (TK), LDL-K ve HDL-K seviyeleri ve vücut kitle indeksi (VKİ) ile periodontal klinik parametreler arasındaki bağlantıyı değerlendirmişler. Plazma TG, TK ve LDL-K seviyeleri ile diş kaybı arasında pozitif, HDL-K seviyesi ile diş kaybı arasında ise negatif korelasyon olduğu sonucuna varmışlardır.

Periodontal hastalıkların hiperlipidemi ile olan ilişkisinin araştırıldığı bir çalışmada hiperlipidemili bireylerin sistemik olarak sağlıklı bireylere göre daha kötü periodontal durum gösterdiği ve periodontal yıkım derecesinin plazma kolesterol seviyeleri ile pozitif korelasyon olduğu bildirilmiştir (Fentoğlu ve ark., 2009). Duan ve ark., 2009'da yaptıkları bir çalışmada ise, hiperlipidemi ve periodontal hastalık arasındaki ilişkide menopoza, tükürükteki oksidatif stres belirteçlerine bakarak değerlendirmişler. Çalışmada 67 kadın sistemik olarak sağlıklı ve premenopoz, hiperlipidemik ve premenopoz, sistemik olarak sağlıklı ve postmenopoz, hiperlipidemik ve postmenopoz olmak üzere dört grupta incelenmiş ve sosyodemografik durum, periodontal ve metabolik parametreler, tükürükteki oksidatif stres belirteçleri değerlendirilmiştir. Sonuç olarak menopoz ve/veya hiperlipidemi, periodontal hastalık parametrelerinin artışıyla ilişkili bulunmuş. Tükürük 8-hidroksi deoksiguanozin (8-OhdG) ve miyeloperoksidaz (MPO) değerleri menopozal grupta daha yüksek oranda görülmüştür. Yapılan analizlerde hiperlipideminin periodontal hastalık parametreleriyle de ilişkili olduğu sonucuna varılmıştır.

Diğer bir çalışmada ise periodontal hastalıklı ve hiperlipidemili bireylerde tükürük malondialdehit (MDA), süperoksit dismutaz (SOD), glutatyon (GSH) ve glutatyon peroksidaz (GPx) seviyeleri değerlendirilmiştir. Çalışmada hiperlipidemik grup diyet önerilen ve statin önerilen gruplar olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Ayrıca çalışma grupları da periodontal sağlıklı, gingivitisli ve periodontitisli olmak üzere üç gruba ayrılmış, bireylerin plak indeksi (Pİ), gingival indeks (Gİ), cep derinliği (CD), klinik ataçman

seviyesi (KAS) ve sondalamada kanama varlığı yüzdesini (SK-%) içeren ölçümlerden oluşan klinik periodontal parametreleri, serum lipidleri ve tükürük MDA, SOD, GSH ve GP-x seviyeleri de değerlendirilmiştir. Sonuç olarak hiperlipidemili gruplarda tükürük MDA ile Gİ, SK% ve total kolesterol/yüksek densiteli lipoprotein oranı arasında pozitif korelasyon bulunmuştur. Tükürük SOD seviyesinin HSs (statin önerilen hiperlipidemili ve periodontal sağlıklı) grubunda, HSp (statin önerilen hiperlipidemili ve periodontitisli) gruba kıyasla artış gösterdiği belirlenmiştir. (Fentoğlu ve ark., 2010a).

60 normolipidemik ve 60 hiperlipidemik hastada biyokimyasal olarak TG, TK, HDL ve LDL seviyeleri, periodontal olarak da Pİ, SCD, KAS ve SK incelendiği bir diğer çalışmada hiperlipidemik hastalarda dört periodontal parametrede daha yüksek sonuçlar görülmüş. SCD, SK ve KAS; TG, TK ve LDL ile pozitif korelasyon gösterirken, HDL ile negatif korelasyon göstermiştir. Çalışma sonucunda kontrol edilmeyen hiperlipideminin periodontal dokularda yıkıcı etkisi olduğu, serum lipidleri, periodontitis ve sistemik sağlık arasında bir döngü olduğu ve hiperlipideminin ve periodontal hastalığın birbiriyle ilişkili ve çift yönlü olduğu belirtilmiştir (Shivakumar ve ark., 2013).

Yıldırım ve ark. 2017 yılında hiperlipidemi ve periodontal hastalık arasında herhangi bir ilişki olup olmadığını hiperlipidemik grup ve normolipidemik grup üzerinde değerlendirmişler. Çalışma sırasında plak ve gingival indeksi, SK, SD, KAS ve CPITN skorları ölçülmüştür. Ayrıca TG, TK, LDL-K ve HDL-K düzeyleri rutin yapılan sistemik incelemelerle belirlenmiştir. Hiperlipidemik grubun ortalama SK, SD, KAS, CPITN skorları normolipidemik gruba göre daha yüksek oranda bulunmuştur ($p<0,05$). Hiperlipidemik grup ve nonlipidemik gruplarda TG, TK, LDL düzeyleri ile KAS skorları arasında, pozitif korelasyon olduğu belirlenmiştir. Ayrıca her iki grupta da HDL'nin CPITN skorları ile negatif ilişki olduğu sonuca varılmıştır ($p<0,05$). Sonuç olarak hiperlipidemili hastaların, normolipidemik hastalara kıyasla daha yüksek periodontal parametre değerlerine sahip olduğu ve periodontal hastalığa daha yatkın oldukları belirlenmiştir.

Hiperlipidemik Hastalarda Periodontal Tedavi

Periodontitis sadece periodontal dokularda meydana gelen enfeksiyona karşı lokal immunoenflamatuvar bir cevap olmayıp, bu cevabın sonucu olarak sistemik enflamatuvar mediatörlerin salınmasına bağlı özellikle lipid ve glikoz

metabolizmalarında değişikliklere yol açan kronik düşük seviyeli enflamatuar bir hastalıktır. Periodontitis varlığında sistemik olarak sağlıklı bireylerin lipid metabolizmasında bozulmalar olduğu ve sağlıklı bireylere uygulanan periodontal tedavi ile 2–6 aylık dönemlerde lipid metabolizması ile ilgili değerlerdeki düzelmeler klinik çalışmalarla gösterilmiştir (Altay,2010).

Sangwan ve ark., 2016’da hiperlipidemik hastaların cerrahi olmayan periodontal tedaviye olan yanıtını statin kullanan ve kullanmayan 107 hasta üzerinde incelemiştir. PI, Gİ, SCD, KAS değerleri ölçülmüş, biyokimyasal olarak da TG, TK, LDL, HDL incelenmiştir. Tedaviden 3 ay sonra normolipidemik ve statin kullanan grupta, hiperlipidemik gruba göre Gİ’te iyileşme görülmüştür. SCD’deki ortalama değişiklik, TK ve LDL ile negatif korelasyon gösterirken, Gİ’deki ortalama değişiklik ise HDL ile pozitif korelasyon göstermiştir. Çalışma sonucunda lipidlerin inflamasyonun çözülmesinde etkisi olabileceği düşünülmektedir.

109 kronik periodontitisli ve hiperlipidemik hasta üzerinde yapılan randomize kontrollü çalışmada hastalar iki gruba ayrılmış, ilk gruba standart supragingival mekanik küretaj ve polisaj, ikinci gruba subgingival temizlik ve kök yüzeyi düzleştirme işlemi uygulanmıştır. Tedaviden önce ve tedaviden 2 ve 6 ay sonra periodontal parametreler, TK, TG, HDL, LDL, TNF- α IL-1 β ve IL-6 değerleri ölçülmüştür. 2 ve 6 aylık kontrolde ikinci grupta TG değeri ve TNF- α , IL-1 β ve IL-6 değerleri birinci gruba göre daha düşük, HDL seviyesi daha yüksek oranda bulunmuştur. Çalışma sonucunda hiperlipidemili ve kronik periodontitisli hastalarda yoğun periodontal tedavinin serum lipid seviyesini iyileştirdiği ve proinflatuar sitokinleri azalttığı sonucuna varılmıştır (Fu ve ark.2016).

Diğer bir çalışmada ise obezitesi olan veya olmayan hastalarda periodontal tedavi sonrası inflamatuvar ve metabolik parametrelerde görülen değişiklikler araştırılmıştır. Periodontal parametreler, TG, TK, HDL, LDL, lipoprotein-a, C – reaktif protein (CRP), açlık kan şekeri, insülin, IL-6, TNF- α ve leptin değerleri ölçülmüştür. Cerrahi olmayan periodontal tedaviden önce ve 3 ay sonra insülin direncini belirlemek için Homeostatic Model Assesment for Insulin Resistance (HOMA-IR) hesaplanmış ve iki grupta da periodontal parametrelerde gelişme gözlenmiştir. Tedavi sonucunda obezite hastalarında TNF- α , IL-6 ve HOMA-IR düzeylerinde azalma görülürken, obezite olmayan hastalarda da IL-6 seviyesinde azalma gözlenmiştir. Cerrahi olmayan periodontal tedavinin obezite hastalarında

proinflatuar sitokin düzeyinde azalmaya neden olduğu sonucuna varılmıştır (Altay ve ark.,2013).

Periodontal tedavi görmekte olan obezite hastaları ve sağlıklı bireylerde CRP ve serum lipid değerleri incelenerek periodontal tedavinin dislipidemi üzerindeki etkisinin araştırıldığı bir diğer araştırmanın sonucunda, obeziteli hastalarda TG, TK, HDL ve CRP değerleri, sağlıklı gruba göre daha yüksek oranda görülmüştür. Obeziteli hastalarda TG, TK, LDL ve CRP değerlerinde periodontal tedavi sonrasında belirgin miktarda azalma görülmüştür (Zuza ve ark., 2016).

Tawfig’in 2017 yılında yaptığı bir çalışmada, cerrahi olmayan periodontal tedavinin kronik periodontitise sahip hiperlipidemik hastaların serum lipid seviyeleri üzerine etkisi araştırılmıştır. Araştırma sonucunda lokal cerrahi olmayan periodontal tedavinin, standart bakım ile birlikte hiperlipideminin kontrolü için değerlendirilebileceği belirtilmiştir.

Yapılan diğer bir öncü çalışmada periodontal tedavinin serum lipid seviyeleri üzerine etkisi hem hiperlipidemili hem de kronik periodontitisli 20 hasta üzerinde incelenmiştir. Tedavinin başlangıcından ve üç ay sonra periodontal parametreler (PI, Gİ, SK, SCD, KAS) ve biyokimyasal testler (TG, TK, LDL, HDL seviyeleri) ölçülmüştür. Periodontal tedaviden üç ay sonra bütün periodontal parametrelerde ve inflamasyonda azalma görülürken, ataşman seviyesinde de artış gözlemlenmiş. Ek olarak hastalarda TK ve TG seviyesinin başlangıca göre azaldığı, HDL seviyesinin arttığı belirlenmiştir. Periodontal hastalığa sahip hiperlipidemik bireylerde periodontal tedavinin kardiyovasküler hastalık riskini azaltabileceği sonucuna varılmıştır (Duan ve ark., 2009).

Fentoğlu ve ark.’ın 2012 yılında yaptıkları çalışmada, periodontitis ve hiperlipidemiye sahip hastalar ve sistemik olarak sağlıklı ancak periodontitise sahip hastalar üzerinde periodontal tedavi sonrası görülen proinflatuar sitokin seviyesi değişiklikleri incelenmiştir. Hiperlipidemik hastalar sadece diyet uygulanan ve statin kullanan olmak üzere iki gruba ayrılmıştır ve bu kişilerde klinik periodontal parametreler ölçülmüştür. Ayrıca açlık venöz kanı ve diş eti oluğu sıvısı (DOS) örnekleri, serum TNF- α , IL-1 β , IL-6 seviyeleri başlangıçta incelenirken, küretaj ve kök yüzeyi düzleştirme işlemleri ise cerrahi olmayan periodontal tedaviden sonraki üçüncü ayda incelenmiştir. Statin kullanan grupta, diyetle kontrol altına alınan ve sistemik olarak sağlıklı olan gruba göre sondalamada kanama yüzdesi belirgin miktarda yüksek bulunmuştur. Sistemik

olarak sağlıklı grupla kıyaslandığında, başlangıçtan üç aylık kontrole kadar olan sürede, hiperlipidemik grubun DOS IL-6 ve TNF- α değerlerinde ve statin kullanan grubun DOS IL-6 seviyesinde azalma görülmüştür. Çalışma sonucunda periodontal tedavi ve antilipemik tedavi kombinasyonunun hiperlipideminin metabolik ve antiinflamatuvar kontrolünde yararlı olacağı sonucuna varılmıştır.

Garde ve ark. tarafından tip 2 diabetes mellitusa sahip hastalarda periodontal tedavinin serum lipid seviyeleri üzerindeki etkisi araştırılmış ve bu bireylerin TK, TG ve HDL düzeylerinde başlangıç ve üç aylık kontrol arasında azalma görülmüştür. Altı aylık kontrolde lipid düzeyinde herhangi bir değişiklik gözlenmemiştir. Çalışma sonucunda, periodontal tedavinin tip 2 diabetes mellitusa sahip hastalarda serum lipid düzeyleri üzerinde faydalı bir etkisinin olabileceği sonucuna ulaşılmıştır. (Garde ve ark.,2019).

Fentoğlu ve ark.'ın 2010 (b)'da yaptıkları çalışmada, anti-lipemik tedavi gören hastalara ek olarak periodontal tedavi uygulanmasının metabolik lipid kontrolü üzerindeki etkisini araştırmışlardır. Çalışmada yaşları 34 ve 62 arasında değişmekte olan, tümü hiperlipidemi ve kronik periodontitis tanısı almış, yükselmiş LDL seviyesinin tedavisi için statin kullanan 20 hasta incelenmiştir. Hastalardan alınan kan örneklerinde serum lipidleri, açlık kan şekeri, CRP değeri ve periodontal parametreler (PI, GI, SCD, KAS, SK) ölçülmüştür. Bütün parametreler başlangıçta, başlangıçtan 3 ay sonra küretaj ve kök yüzeyi düzleştirme işlemini kapsayan cerrahi olmayan periodontal tedavinin yapıldığı zaman ve tedaviden 3 ay sonra da ölçülmüştür. Çalışma sonucunda bütün lipid parametrelerinin periodontal tedavi sonrası azaldığı, ancak önemli miktardaki azalmanın sadece LDL ve TK değerlerinde olduğu belirlenmiştir.

SONUÇ

Hiperlipidemi, kan lipid seviyelerinin artması sonucu ortaya çıkan metabolik bir durum olduğundan, yapılan literatür taramaları sonucunda periodontal hastalık patogenezi ile de ilişkili olduğu sonucuna varılmıştır. Hiperlipidemi ve periodontal hastalığın seyri arasında yaş ve cinsiyet açısından herhangi bir farklılık görülmemektedir. Ayrıca vücut kitle indeksinin daha yüksek olması, diyabet ve sigara kullanımı gibi faktörlerin de periodontal hastalık gelişiminde artmaya neden olduğu öne sürülmektedir. Yapılan çalışmalarda hiperlipidemisi olan hastalarda periodontal hastalıklara yatkınlık ve periodontitis gelişimi,

metabolik olarak sağlıklı olan bireylere oranla daha fazla görülmüştür; ek olarak periodontal hastalığı olan kişilerde kan lipid seviyelerinde artış gözlenmiştir. Bu iki hastalık arasındaki ilişkinin çift yönlü olabileceği düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Altay U, Gürkan CA, Ağbaht K. Changes in Inflammatory and Metabolic Parameters After Periodontal Treatment in Patients With and Without Obesity. *J Periodontol.*2013; 84:13-23. doi: 10.1902/jop.2012.110646.
2. Altay U. Kronik Periodontitisli Ve Dislipidemili Obez Hastalarda Cerrahi Olmayan Periodontal Tedavinin Etkisinin Değerlendirilmesi. Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Bilimsel Araştırma Projesi. 2010.
3. Amar S, Zhou Q, Shaik-Dasthagirisahab Y, Leeman S. Diet-Induced Obesity in Mice Causes Changes in Immune Responses And Bone Loss Manifested by Bacterial Challenge. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2007;104:20466–20471.
4. Başkal N. Lipid Metabolizması Bozuklukları. İçinde: Koloğlu Endokrinoloji Temel ve Klinik. Erdoğan G. (Ed), 2. baskı, MN Medikal ve Nobel, Ankara; 2005.P.755-773.
5. Blasco-Baque V, Serino M, Vergnes JN, Riant E, Loubieres P, Arnal JF, et al. High-fat diet Induces Periodontitis in Mice Through Lipopolysaccharides (LPS) Receptor Signaling: Protective Action of Estrogens. *PLoS ONE.* 2012;7:e48220
6. Cavagni J, de Macedo IC, José Gaio E, Souza A, de Molon RS, Cirelli JA, Hoefel, AL, Kucharski LC, da Silva Torres IL, Rosing CK. Obesity and Hyperlipidemia Modulate Alveolar Bone Loss in Wistar Rats. *J Periodontol.* 2016;87:e9-e17
7. Civan E. Hiperlipideminin Periodontal Sağlık ve Periodontal Tedavi Üzerine Etkisi. İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Bitirme Tezi.2020
8. Duan Jin-Yu, Ou-Yang Xiang-ying, Zhouyu-Xiang. Effect of Periodontal Initial Therapy on the Serum Level of Lipid in the Patients With Both Periodontitis and Hyperlipidemia. *Beijing Da Xue Bao Yi Xue Ban.*2009;41(1):36-39.
9. Esteve E, Ricart W, Fernandez-Real JM. Dyslipidemia and inflammation: an evolutionary conserved mechanism. *J Clin Nutrition.*2004; 24:16-31.
10. Fentoğlu Ö, Öz G, Taşdelen P, Uskun E, Aykaç Y, Bozkurt FY. Periodontal status in subjects with hyperlipidemia. *J Periodontol.*2009; 80: 267 273.
11. Fentoğlu Ö, Koçak H, Sütçü R, Kızıoğlu FY. Periodontal hastalıklı ve hiperlipidemili bireylerde salya malondialdehit, süperoksit dismutaz, glutatyon ve glutatyon peroksidaz seviyelerinin değerlendirilmesi. *SDÜ Sağlık Bilimleri Dergisi.* 2010 (a); 1(2):69-81
12. Fentoğlu Ö, Sözen T, Öz SG, Kale B, Sönmez Y, Tonguç MÖ, Gürkan CA, Aykaç Y, Kızıoğlu FY Short-Term Effects of Periodontal Therapy as an Adjunct to Anti-Lipemic Treatment. *Oral Dis.* 2010(b); 16:648–654. doi:10.1111/j.1601-0825.2010.01668.x
13. Fentoğlu Ö, Köroğlu BK, Hiçyılmaz H, Sert T, Özdem M, Sütçü R, Tamer MN, Orhan H, Ay ZY, Öztürk

- Tonguc , M, Kırzioğlu FY. Pro-inflammatory Cytokine Levels in Association Between Periodontal Disease and Hyperlipidaemia. *J Clin Periodontol.* 2011; 38: 8–16. DOI: 10.1111/j.1600-051X.2010.01644.x
14. Fentoğlu Ö, Kırzioğlu FY, Özdem M, Koçak H, Sütçü R, Sert T. Proinflammatory Cytokine Levels In Hyperlipidemic Patients With Periodontitis After Periodontal Treatment, *Oral Dis.* 2012; 18: 299-306. DOI:10.1111/j.1601-0825.2011.01880.x.
 15. Fu YW, Li XX, Xu HZ, Gong YQ, Yang Y. Effects of Periodontal Therapy on Serum Lipid Profile and Proinflammatory Cytokines in Patients With Hyperlipidemia: A Randomized Controlled Trial *Clin Oral Invest.* (2016); 20:1263-1269. DOI: 10.1007/s00784.015.1621-2.
 16. Garde S, Akhter R, Nguyen MA, Chow CK, Eberhard J. Periodontal Therapy for Improving Lipid Profiles in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Mol Sci.* 2019, 20, 3826; DOI:10.3390/ijms20153826.
 17. Iacopino AM. Diabetic periodontitis: possible lipid induced defect intissue repair through alteration of macrophage phenotype and function. *Oral Dis.* 1995; 4:214-229.
 18. Iacopino AM, Cutler CW. Pathophysiological relationships between periodontitis and systemic disease: Recent concepts involving serum lipids. *J Periodontol.* 2000; 71:1375-1384.
 19. Machado ACP, de Souza Quirino MR, Nascimento LFC. Relation between chronic periodontal disease and plasmatic levels of triglycerides, total cholesterol and fractions. *Braz Oral Res.* 2005;19:284-289.
 20. Magan-Fernandez A, Papay-Ramirez L, Tomas J, Marfil-Alvarez R, Rizzo M, Bravo M, Mesa F. Association of Simvastatin and Hyperlipidemia With Periodontal Status and Bone Metabolism Markers. *J Periodontol.* 2014; 85(10):1408-1415.
 21. Noack B, Jachmann I, Roscher S, Sieber L, Kopprasch S, Lück C, Hanefeld M, Hoffmann T. Metabolic diseases and their possible link to risk indicators of periodontitis. *J Periodontol.* 2000; 71:898-903.
 22. Page R. The role of inflammatory mediators in the pathogenesis of periodontal disease. *J Periodontol Res.* 1991; 26:230-242.
 23. Rağbetli C. Hiperlipidemi. *Van Tıp Dergisi.* 2009; 16 (1):43-47.
 24. Sangwan A, Tewari S, Singh H, Sharma RK, Narula SC. Effect of Hyperlipidemia on Response to Nonsurgical Periodontal Therapy: Statin Users Versus Nonusers *European J Den.* 2016;10(1):69-76. DOI: 10.4103/1305-7456.175685.
 25. Shivakumar TP, Patil VA, Desai MH. Periodontal Status in Subjects with Hyperlipidemia and Determination of Association between Hyperlipidemia and Periodontal Health: A Clinicobiochemical Study. *J Contemp Dent Pract.* 2013;14(5):785-789.
 26. Skoog T, Dichtl W, Boquist S. Plasma tumor necrosis factor-alpha and early carotid atherosclerosis in healthy middle-aged men. *Eur Heart J.* 2002; 23:376-383.
 27. Socransky SS, Haffajee AD. The bacterial etiology of destructive periodontal disease: current concepts. *J Periodontol.* 1992; 63:322-331.
 28. Socransky SS, Haffajee AD. The nature of periodontal diseases. *Ann Periodontol.* 1996; 2: 3-10.
 29. Tawfig A. Effects of Non-Surgical Periodontal Therapy on Serum Lipids and C-Reactive Protein Among Hyperlipidemic Patients With Chronic Periodontitis. *J Int Soc Prev Community Dent.* 2017; DOI:10.4103/2231-0762.156524.
 30. Van Dyke TE, Horoszewicz HU, Cianciola LJ, Genco RJ. Neutrophil chemotaxis dysfunction in human periodontitis. *Infect Immun.* 1980; 27:124-132.
 31. Yıldırım HS, Katı GT, Ağralı ÖB, Noyan Ü, Kuru L, Kuru B. Hiperlipidemi ve periodontitis arasında bir ilişki var mı? *Yeditepe J Dent.* 2017; 13(3): 15-24 DOI:10.5505/yeditepe.2017.91300.
 32. Zuza EP, Barroso EM, Fabricio M, Carrareto ALV, Toledo BEC, Pires JR. Lipid Profile and High-Sensitivity C – Reactive Protein Levels in Obese and Non-Obese Subjects Undergoing Non-Surgical Periodontal Therapy. *J Oral Sci* 2016;58(3):423-30.

Silver Diamine Fluoride in Pediatric Dentistry

Çocuk Diş Hekimliğinde Gümüş Diamin Florür

Ceren CARLI , Figen SEYMEN 

ABSTRACT

Although a decrease in the prevalence of dental caries, which is a chronic disease, has been reported in many developed countries, early childhood caries (ECC) as an early childhood disease is common, especially in developing countries. ‘Silver diamine fluoride’ (SDF) stops dental caries, prevents the formation of dental caries and reduces tooth sensitivity. The biggest feature that distinguishes SDF from other fluoride agents that prevent caries formation is that it effectively stops the caries process. This effect is provided by the synergistic effect of silver ions and fluoride. As a result of clinical studies, the use of SDF at the rate of 38% is recommended for the most effective result. SDF is becoming more popular as a practical and affordable treatment option to stop caries. SDF, especially during the pandemic period when minimal aerosol production is important; can be routinely experienced in a pediatric dental office in a variety of clinical scenarios for both primary and permanent teeth. It can be used effectively and efficiently in different behavior patterns of children and in different age groups. In this review, the effect mechanism, usage areas, clinical uses and results of SDF will be evaluated in the light of current literatures.

Keywords: silver diamine fluoride, caries, remineralization, dentistry, pediatric

ÖZ

Gelişmiş ülkelerin birçoğunda kronik bir hastalık olan diş çürüğü prevalansında azalma rapor edilmesine rağmen, özellikle gelişmekte olan ülkelerde bir erken çocukluk dönemi hastalığı olarak erken çocukluk çağı çürükleri (EÇÇ) yaygın olarak görülmektedir. Gümüş diamin florür (GDF) diş çürüklerini durdurma, diş çürüklerinin oluşmasını önleme ve diş hassasiyetinin azalmasını sağlama gibi özellikleri nedeni ile son yıllarda oldukça ilgi görmektedir. Çürük oluşumunu önleme etkisi olan diğer florür

ajanlarından GDF’yi ayıran en büyük özellik çürük sürecini etkin bir şekilde durdurmasıdır. Bu etki içeriğindeki gümüş iyonlarıyla flor iyonlarının sinerjistik etkisiyle sağlanmaktadır. Klinik çalışmalar sonucu en etkin sonuç için %38 oranındaki GDF kullanımı önerilmektedir. Çürük lezyonlarını durdurmak için pratik ve uygun fiyatlı bir tedavi seçeneğidir. GDF, özellikle minimum aerosol üretiminin önemli olduğu pandemi döneminde; hem süt hem de sürekli dişler için çeşitli rutin kullanıma girmiş olup farklı yaş gruplarında etkili ve verimli bir şekilde kullanılabilir. Bu derlemede, GDF’nin etki mekanizması, kullanım alanları, klinik uygulama ve sonuçları mevcut literatürler ışığında değerlendirilecektir.

Anahtar Kelimeler: gümüş diamin florür, diş çürükleri, diş remineralizasyonu, diş hekimliği, çocuk

INTRODUCTION

‘Early childhood caries’ (ECC) is recognized as one of the most common chronic diseases in early childhood. Many studies show that ECC is neglected and often untreated (Seow, 2018). Untreated caries; can cause pain, sepsis and spread of infection, difficulty in eating and malnutrition, and deterioration of general health (Seow, 2018). Dental caries management in pediatric population, especially in children under 3 years of age, requires pharmacological approaches, often consisting of sedation and/or general anesthesia. These methods are costly and bring potential danger (Andropoulos & Greene, 2017).

Although a decrease in the prevalence of dental caries in children has been reported in many developed countries in recent years; today, dental caries continues to amount to a considerable public problem, particularly in developing countries. It has been stated that dental caries is a preventable chronic disease, therefore, many preventive and therapeutic methods are being developed today (Featherstone, 2000).

The use of silver diamine fluoride (SDF) to avoid or delay invasive treatment after 3 years of age makes it

Ceren Carlı (✉)

Dr., İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı
cerenaydin_94@hotmail.com

Figen Seymen

Prof.Dr., Altınbaş Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı

Submitted / Gönderilme: 02.09.2022

Accepted/Kabul: 01.03.2023

an attractive adjunctive therapy that can control caries in the pediatric population. (Gao et al., 2016). Scientifically, patients can derive maximum benefit from non-invasive SDF application, which is less complex than restorative treatment (Clemens et al., 2018). In comparison to conventional restorative treatment, dental caries arrest with fluoride agents is easy to use, noninvasive and advantageous cost (Yilmaz et al., 2020).

SDF has been recognized as a therapeutic agent since the 1970s. It is also supported by the Brazilian Assistance Program for children up to 3 years of age with moderate and high caries activity (Peng et al., 2012). However, in 2014 it was accepted by 'Food and Drug Administration' (FDA) in United States and became available for sale in 2015 (Horst et al. 2018).

SDF, that has become progressively popular, is a practicable and low-cost treatment for stopping caries (Clemens et al., 2018). SDF is a semitransparent solution and most frequently used concentration is 38% SDF and has in it 44,800ppm fluoride and 255,000ppm silver ions (Gao et al., 2016).

1. EFFECT MECHANISM

Recent studies have reported three main mechanisms of SDF solutions in preventing and treating dental caries. These three effects are as follows; (Zhao et al., 2018)

1. Bactericidal effect on *S.mutans* and other cariogenic bacteria,
2. Remineralization, inhibition of enamel and dentin demineralization,
3. Reduction of dentin collagen matrix degradation through collagenase inhibition.

In addition, some of the efficacy of SDF is due to the fluoride activity released during application (Chibinski et al., 2017). When apply SDF to tooth, it respond with hydroxyapatite to create silver phosphate and calcium fluoride. Affairs as a reservoir for fluoride and phosphate ions to provide remineralization. And under microbial acid attack, fluoride interacts with hydroxyapatite crystals over tooth surface to prevent demineralization (Lou et al., 2011). Between SDF and hydroxyapatite reaction additionally causes the formation of silver nanoparticles dependent hydroxyapatite crystals (Tjäderhane et al., 2013).

It is uncertain whether any activity is the result of SDF's silver or fluoride component. Since the clinical efficacy of SDF is greater than only topical fluoride, thought that the antimicrobial effect of silver ion is contribute significantly to anti-cariogenic activity of SDF (Lansdown, 2006).

Fluoride and silver act synergistically to form fluorapatite. The first stage is the formation of calcium fluoride and silver phosphate. The next stage is the decomposition of calcium and fluoride. The final stage is the formation of fluorapatite. In vitro studies have shown that silver diamine fluoride penetrates the enamel up to 25 μm ; it has almost 2-3 times further fluoride retention than sodium fluoride-phosphate, sodium fluoride, and stannous fluoride. Based on this, it was stated that SDF would be more effective than sodium fluoride and stannous fluoride (Rosenblatt et al., 2009).

SDF;

- Occludes dentin tubules,
- Enhancement mineral concentration and rigidity,
- Creates fluorohydroxyapatite, silver phosphate, silver-protein conjugates,
- Antimicrobial effect: Prevents biofilm adhesion, inhibits DNA replication with break down cell walls, denatures proteins,
- • Penetrates the tooth construction (Enamel: \sim 25 microns, Dentin: 200-300 micron) (Cohen et al., 2020).

Most of the clinical studies in the literature used 38% SDF solution and it is the recommended SDF strength to obtain better results (Cohen et al., 2020). The clinical efficacy of a 38% SDF solution in stopping caries and preventing dental caries of primary teeth in stopping root caries in adults has been consistently supported by all systematic reviews (MacLean, 2018). A 38% SDF solution has in it 44,800ppm fluoride and 255,000ppm silver ions (Cohen et al., 2020).

- 25% Silver – antimicrobial
- 8% Ammonia. – solvent
- 5% Fluoride. – remineralization

1.1. Main Effects

1. Stop cavities
2. Prevent tooth decay
3. Reducing tooth sensitivity

SDF helps reduce emergency visits for children with ECC while on treatment waiting lists. That confirming the effect for stopping caries in primary teeth of SDF (Thomas et al., 2020). SDF has been reported to be a practical and efficient treatment for caries in primary molars in children of indigenous communities (Roberts-Thomson et al., 2019).

It has been reported that using SDF solution is 89% further effective in managing/stopping dental caries according as other treatments either placebos. The status of evidence was rated as high (Chibinski et al., 2017).

2. SDFs USED AROUND THE WORLD

- Fagamin %38
- e-SDF %38
- Cariestop %12, %30
- Saforide %38
- Advantage Arrest %38
- Topamine %38
- Riva Star (SDF+KI)

3. SDF CLINICAL USE

Cases requiring clinical use of SDF:

- Patient before cooperation
- Avoiding or delaying deep sedation either general anesthesia (GA)
- Initial caries, which includes interproximal areas
- Saving time
- Root decays
- Furcations
- Molar incisor hypomineralization (MIH)
- Indirect pulp treatment, an application under the crown
- Recurrent caries

- Crown and restoration margins
- Particular needs
- Without access to treatment (Trieu et al., 2019)

SDF with accurate diagnosis and suitable treatment planning be able to an unavoidable tool for each ‘minimally invasive pediatric dentistry’ (MIPD) and ‘aerosol free dentistry’ (AFD), particularly during pandemic (Soni et al., 2021). The current COVID-19 pandemic calls for a shift from traditional dentistry to a minimal invasive and aerosol free but at the same time maximally effectual clinical practice. SDF be able to used effectually and efficiently in several behavioral types and age categories of kids in different clinical scenarios for both primary and permanent teeth, which is common practice in a pediatric dental office, particularly in the time of this pandemic period (Soni et al., 2021).

3.1. Case Selection

1. Patients in the high risk group for dental caries
2. Patients who can not allow common treatment for mental or medical causes: Pre-cooperative kids, mentally or physically disabled patients, dental phobias, immunocompromised patients
3. Patients who have more dental caries that can't be treated in a single call: Multiple quadrants
4. Lesions that are hard to treat like root cavities
5. Patients with no attainment to dental treatment (Seifo et al., 2020).

3.2. Materials that should be included in the SDF application kit:

- Silver Diamine Fluoride
- Disposable godets
- Micro brushes
- Vaseline
- Cotton swabs
- Cotton cylinder
- Dry Angles
- Gauze (2x2)
- Dental floss
- Patient gown/ tray cover

- Safety glasses
- Fluoride varnish
- Bite block (Jeremy & Horst, 2016)

3.3. Clinical Practice Procedure

1. Patient/Clinical conservation; safety glasses, patient gown, table cover
2. Applying vaseline to the perioral region
3. Brushing the teeth
4. Ensuring the isolation of the tooth
5. Drying
6. Application of SDF by a micro brush for 1 to 3 minutes
 - A disposable godet should be used
 - Care should be taken to apply just to the wanted tooth(s)
 - The lesion surface is saturated and allowed to be absorbed through capillary act
7. Coating with fluoride varnish (optional) (Jeremy & Horst, 2016)

FV is not required for the proven efficacy of SDF alone. No clinical studies (yet) have compared SDF with or without FV. FV masks the bad taste and improves the patient experience. It keeps the SDF where we applied it, helping to prevent unwanted stains on other surfaces (Jeremy & Horst, 2016).

3.4. Frequency of Application

Clinical evidence; until the tooth is restored or falls out, and perhaps indefinitely; supports the ongoing SDF application 1-2 times a year (Horst et al., 2016).

- It should not be applied more than once a week.
- Twice-yearly application is most effective for unrestored caries lesions.
- It can be applied as needed for hypersensitivity.
- It is reassessed and reapplied attached to the magnitude and place of the caries and the patient's level of risk. (2-4 weeks for cavitated dental caries, 6 months for initial caries 1)

- Once the restoration is made, once the lesion is bright, firm, hard and also asymptomatic, continue applying SDF is not necessity (Pradeepika Liyana Arachchige et al., 2021).

4. PARENTAL ACCEPTANCE OF SDF

The most frequently reported barrier to SDF use was parental acceptance (91.8%) (Nelson et al., 2016).

It is thought that parents will refuse it because of weak aesthetics, but many parents prefer the SDF applications (Horst, 2018). Although parents found SDF staining on the anterior teeth to be aesthetically unacceptable, 70-76% reported that they preferred this treatment option to advanced behavioral techniques (Crystal et al., 2017). Parents' acceptance of treatment varies according to their socioeconomic status (Crystal et al., 2017).

5. POSSIBLE PROBLEMS

- Silver allergy
- Mouth sores – soft tissue should be covered with Vaseline and contact should be avoided.
- Patient/parent should be informed about the possibility of accidental staining of soft tissue. It should be informed that the disappearance of a henna-like stain may take between 2 days and 2 weeks.
- Provided that SDF comes into touch with gingivitis, inflamed tissue or tongue, can cause feeling like burning because of ammonia.
- Metallic taste – can disappear quickly with help fluoride varnish or xylitol lollipops.
- It will permanently stain active caries. Healthy tooth structure does not change color. Discolored tooth can be restored with dental fillings or crowns.
- Restorations may also discolored when SDF is contact to them. Normally this discoloration is nonpermanent and be able to polished (Lavanya et al., 2020).

6. TOXICITY

SDF has a large margin of safety when the appropriate dosage of 1 drop per 10 kg per visit is followed (Featherstone, 2000). Attached to the size and position of the caries, 1 drop SDF solution can treat 6 teeth. 1 drop solution per 10kg weight of body, at maximum weekly intervals, is considered a safe dose. Possible Toxic Dose for fluoride = 5 mg/kg (Crystal & Niederman, 2016).

In one visit, SDF and fluoride varnish be able to applied safely (Crystal & Niederman, 2016).

- 1 drop solution of SDF has only 2.24 mg fluoride content (11.3 mg in 5% fluoride varnish)
- 1 drop of SDF + 5% varnish = 13.54 mg fluoride

7. EXTENDED CLINICAL USE OF SDF

7.1. SDF + Deep Caries

The use of SDF in deep lesions is not contraindicated. Irreversible pulpitis is a contraindication (Griffith, 2021).

In the study of Griffith, in which 227 permanent deep caries teeth were treated with SDF, silver fluoride showed the pulp protection capacity in this series of 277 teeth with very deep caries, only 13 teeth required endodontic treatment. It has been successful in managing peri pulp caries with minimal admission to endodontics and asymptomatic clinical outcomes. SDF conferred both a primary preventative and secondary protection in controlling decay that was already underway (Griffith, 2021).

7.2. SDF + MIH

'Molar incisor hypomineralization' (MIH) is a clinically challenging case that occurs in 20% to 40% of children's newly erupted first molars. Revolutionizing the clinical approach to efficiently and effectively treating MIH molars is SDF and high viscosity glass ionomer cement (HVGIC) (MacLean, 2018).

SDF application tips in MIH cases

- Being aware of hypersensitivity
- Being careful while cleaning and rinsing
- To isolate and dry with 2x2 gauze or cotton rolls instead of compressed air.

- Knowing that there may be sensitivity when applying SDF
- Knowing that a second application may be required to desensitize (MacLean, 2018)

Grossi et al., assessed the continuity rates of 'glass hybrid restorations' placed with 'atraumatic restorative treatment' (ART) method where MIH affected 1st permanent molars; The MIH affected teeth' restorations success rate was evaluated using glass hybrid cement and protocol of ART. 'Fuji EQUIA Forte' used for restoration of teeth by using 'GC cavity conditioner' and 'Fuji Coat'. The success of the restorations was found to be 98% after 12 month follow up (Grossi et al., 2018).

7.3. Potassium Iodide (KI)

Treatment of SDF+KI stops the evolution of secondary caries in Glass Ionomer Cement (GIC) restorations, however alone SDF treatment is more effective. In addition, treatment of SDF+KI causes a perceivable staining but less than SDF alone (Irene et al., 2017).

Teeth placed with KI are approximately twice as likely to be pulpally affected. The use of KI reduces spotting, but also reduces the chances of stopping caries (Turton et al., 2021).

8. BONDING OF RESTORATION IN SDF TREATED TEETH

- There is not any difference treated dentin with SDF both primary and permanent teeth in the the composite's bond strength (Quock et al., 2012; Wu et al., 2016).
- SDF does not negatively act between GIC and decayed primary teeth dentin's bond strength (Puwanawiroi et al., 2018; Ng et al., 2020). The strongest bond strength was found when GIC was placed on demineralized dentine treated with SDF 1 week ago and applied cavity preparation (Ng et al., 2020).
- Improvements in bonding properties were observed in fissure sealants applied after SDF application (Pérez-Hernández et al., 2018).

9. SMART = 'SILVER MODIFIED ATRAUMATIC RESTORATIVE TREATMENT'

Technique of SMART combines 2 materials. First, carious dentin treated with SDF. After that, restores with a GIC. SDF is used to stop and remineralize caries, GIC used for restoration and remineralization (Natarajan, 2022).

SDF can remineralize progressive dentin caries lesions which restored GIC after treated 1-2 applications of SDF solution, in synthetic saliva. This procedure is a potentially effective treatment on lesions that traditional restorations requires removal of significant dental tissue with traumatic procedures (Panahpour Eslami, 2021).

9.1. Benefits of SMART

- SDF as initial therapy in a non-cooperative or anxious patient; being fast, simple, painless, starting treatment in the examination, creating comfort and confidence in dental environments, saving time, eliminating the need for local anesthetics and/or hand tools, delaying or preventing the need for sedation, reducing sensitivity in teeth with MIH, indirect pulp treatment, comforting the tooth and the patient

- Creating an atraumatic, positive dental experience and appearance
- Reducing stress for patient, parent and dentist
- Prolonged fluoride release to help reduce recurrent caries
- Restoring SDF-arrested lesions in fissures and cavitations improves biofilm clearance and eliminates the need to keep reapplying SDF
- Patient-centered care (Alvear et al., 2016).

CONCLUSION

- SDF is protected and effective.
- SDF solution is more efficient than varnish containing fluoride.
- SDF is more efficient than 'Interim Therapeutic Restoration' (ITR).
- The most effective treatment is apply SDF two times in a year.
- SDF treatment stops 80% of the caries.
- Escalates accessibility, improves health, lowers cost.

Public awareness, popularity, and demand for minimally invasive treatment options such as SDF are increasing. Although blackish discoloration of treated lesions is an aesthetic concern, it is accepted by many compared to the advantages and ease of use of SDF.

Unlike other fluoride products, which are mainly effective on preventing the structure of new dental caries, 38% SDF has the ability to effectively stopping the caries. The reason is the synergistic effect of silver ions and fluorine ions. Multiple randomized controlled studies and systematic reviews confirm the effectiveness of SDF when used at a concentration of 38%.

The versatility of SDF, the minimal equipment required for the dentist, its ease of application and the fact that it is an aerosol-free, painless treatment option for the child make it an important tool for pediatric dentists, especially during the COVID-19 pandemic. It is observed that the global research interest in SDF has increased rapidly in the last five years.

REFERENCES

1. Alvear Fa B, Jew JA, Wong A, et al. Silver Modified Atraumatic Restorative Technique (SMART): an alternative caries prevention tool. *Stomatology Edu Journal*. 2016;3:243-248.
2. Andropoulos DB, Greene MF. Anesthesia and Developing Brains – Implications of the FDA Warning. *N Engl J Med*. 2017 Mar 9;376(10):905-907.
3. Chibinski AC, Wambier LM, Feltrin J, Loguercio AD, Wambier DS, Reis A. Silver Diamine Fluoride Has Efficacy in Controlling Caries Progression in Primary Teeth: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Caries Res*. 2017;51(5):527-541.
4. Clemens J, Gold J, Chaffin J. Effect and acceptance of silver diamine fluoride treatment on dental caries in primary teeth. *J Public Health Dent*. 2018;78:63-68.
5. Cohen JG, Greenwall L, Barry S. Silver diamine fluoride – an overview of the literature and current clinical techniques. *Br Dent J*. 2020;228(11):831–8.
6. Crystal YO, Janal MN, Hamilton DS, Niederman R. Parental perceptions and acceptance of silver diamine fluoride staining. *J Am Dent Assoc*. 2017 Jul;148(7):510-518.e4.
7. Featherstone JD. The science and practice of caries prevention. *J Am Dent Assoc*. 2000;131(7):887-99.
8. Gao SS, Zhang S, Mei ML, Lo EC, Chu CH. Caries remineralisation and arresting effect in children by professionally applied fluoride treatment – a systematic review. *BMC Oral Health*. 2016 Feb 1;16:12.
9. Griffith M. Treating Deep Caries in 277 Adult Teeth With Silver Fluoride. *Journal California Dental Association*. January 2021;49(1):13-17.
10. Grossi JA, Cabral RN, Ribeiro APD, Leal SC. Glass hybrid restorations as an alternative for restoring hypomineralized molars in the ART model. *BMC Oral Health*. 2018 Apr 18;18(1):65.
11. Horst JA, Ellenikiotis H, Milgrom PL. UCSF Protocol for Caries Arrest Using Silver Diamine Fluoride: Rationale, Indications and Consent. *J Calif Dent Assoc*. 2016;44(1):16-28.
12. Horst JA. Silver Fluoride as a treatment for dental caries. *Adv Dent Res*. 2018;29:135-140.

13. Irene SZ, Mei ML, Burrow MF, Lo EC, Chu CH. Effect of Silver Diamine Fluoride and Potassium Iodide Treatment on Secondary Caries Prevention and Tooth Discolouration in Cervical Glass Ionomer Cement Restoration. *Int J Mol Sci*. 2017 Feb 6;18(2):340.
14. Jeremy A, Horst H. UCSF Silver Caries Arrest Committee PMM. USCF Protocol for Silver Diamine Fluoride. *Physiol Behav*. 2016;176(3):139–87.
15. Lansdown AB. Silver in health care: antimicrobial effects and safety in use. *Curr Probl Dermatol*. 2006;33:17-34.
16. Lavanya SJ, Arangannal P, Jeevarathan J, Amudha S. When and Where to use and not to use SDF ? – overview. *Eur J Mol Clin Med*. 2020;7(2):6567–72.
17. Lou YL, Botelho MG, Darvell BW. Reaction of silver diamine [corrected] fluoride with hydroxyapatite and protein. *J Dent*. 2011 Sep;39(9):612-8.
18. MacLean J. Minimally Invasive Treatment for Molar Incisor Hypomineralization. *The Journal of Multidisciplinary Care Decisions in Dentistry*. November 2018;4(11):18-20,22-23.
19. Natarajan D. Silver Modified Atraumatic Restorative Technique: A Way Towards “SMART” Pediatric Dentistry During the COVID-19 Pandemic. *Front Dent*. 2022;19:12.
20. Nelson T, Scott JM, Crystal YO, Berg JH, Milgrom P. Silver Diamine Fluoride in Pediatric Dentistry Training Programs: Survey of Graduate Program Directors. *Pediatr Dent*. 2016;38(3):212-7.
21. Ng E, Saini S, Schulze KA, Horst J, Le T, Habelitz S. Shear Bond Strength of Glass Ionomer Cement to Silver Diamine Fluoride-Treated Artificial Dental Caries. *Pediatr Dent*. 2020 May 15;42(3):221-225.
22. Panahpour Eslami N, Chan DCN, Sadr A. Effect of silver diamine fluoride and glass ionomer on remineralisation of natural dentine caries. *J Dent*. 2021 Mar;106:103578
23. Peng JJ, Botelho MG, Matinlinna JP. Silver compounds used in dentistry for caries management: a review. *J Dent*. 2012;40:531-541.
24. Pérez-Hernández J, Aguilar-Díaz FC, Venegas-Lancón RD, Gayosso CAÁ, Villanueva-Vilchis MC, de la Fuente-Hernández J. Effect of silver diamine fluoride on adhesion and microleakage of a pit and fissure sealant to tooth enamel: in vitro trial. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2018 Dec;19(6):411-416.
25. Pradeepika Liyana Arachchige A, Sultan A, Herath C. Silver diamine fluoride for early childhood caries – A boon for dentists during COVID-19 pandemic. *Int J Oral Health Dent*. 2021;7(3):161-165.
26. Puwanawiroj A, Trairatvorakul C, Dasanayake AP, Auychai P. Microtensile Bond Strength Between Glass Ionomer Cement and Silver Diamine Fluoride-Treated Carious Primary Dentin. *Pediatr Dent*. 2018 Jul 15;40(4):291-295.
27. Quock RL, Barros JA, Yang SW, Patel SA. Effect of silver diamine fluoride on microtensile bond strength to dentin. *Oper Dent*. 2012 Nov-Dec;37(6):610-6.
28. Roberts-Thomson KF, Ha DH, Wooley S, Meihubers S, Do LG. Community trial of silver fluoride treatment for deciduous dentition caries in remote Indigenous communities. *Australian Dental Journal*. 2019;64(2):175-180.
29. Rosenblatt A, Stamford TC, Niederman R. Silver diamine fluoride: a caries “silver – fluoride bullet”. *J Dent Res*. 2009;88(2):116-25.
30. Seifo N, Robertson M, Maclean J, Blain K, Grosse S, Milne R. The use of SDF in dental practice. *Br Dent J*. 2020;228(2):75–81. doi:10.1038/s41415.020.1203-9.
31. Seow WK. Early Childhood Caries. *Pediatr Clin North Am*. 2018 Oct;65(5):941-954.
32. Soni A, Paul S, Sachdeva P. Silver diamine fluoride as a minimally invasive and aerosol free approach in pediatric dentistry: An extensive case series. *Contemp Pediatr Dent*. 2021;2(2):42-54.
33. Thomas ML, Magher K, Mugayar L, Dávila M, Tomar SL. Silver Diamine Fluoride Helps Prevent Emergency Visits in Children with Early Childhood Caries. *Pediatr Dent*. 2020 May 15;42(3):217-220.
34. Tjäderhane L, Nascimento FD, Breschi L, Mazzoni A, Tersariol IL, Geraldini S, Tezvergil-Mutluay A, Carrilho MR, Carvalho RM, Tay FR, Pashley DH. Optimizing dentin bond durability: control of collagen degradation by matrix metalloproteinases and cysteine cathepsins. *Dent Mater*. 2013 Jan;29(1):116-35.
35. Trieu A, Mohamed A, Lynch E. Silver diamine fluoride versus sodium fluoride for arresting dentine caries in children: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*. 2019;9(1):1-9.
36. Turton B, Horn R, Durward C. Caries arrest and lesion appearance using two different silver fluoride therapies on primary teeth with and without potassium iodide: 12-month results. *Clin Exp Dent Res*. 2021 Aug;7(4):609-619.
37. Wu DI, Velamakanni S, Denisson J, Yaman P, Boynton JR, Papagerakis P. Effect of Silver Diamine Fluoride (SDF) Application on Microtensile Bonding Strength of Dentin in Primary Teeth. *Pediatr Dent*. 2016 Mar-Apr;38(2):148-53.
38. Yasmi O. Crystal, Richard Niederman, Silver Diamine Fluoride Treatment Considerations in Children’s Caries Management Brief Communication and Commentary. *Pediatr Dent*. 2016;38(7):466-71.
39. Yilmaz N, Ocak M, Okte Z. Remineralization of Primary Molar Dentine with Silver Diamine Fluoride and Sodium Fluoride: An In Vitro Study. *Cumhuriyet Dent J*. 2020;23(4):340-347.
40. Zhao IS, Gao SS, Hiraishi N, Burrow MF, Duangthip D, Mei ML, Lo EC, Chu CH. Mechanisms of silver diamine fluoride on arresting caries: a literature review. *Int Dent J*. 2018 Apr;68(2):67-76.