



Endodontide Kullanılan İrrigasyon Solüsyonları

Irrigation Solutions Used in Endodontics

Cevat Emre Erik¹, Murat Maden¹, Gül Çelik¹

¹Süleyman Demirel Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Endodonti Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye.

Özet

Bakteriler pulpal ve periapikal lezyonların gelişiminde primer etiyolojik faktör olarak kabul edilmiştir. Başarılı kök kanal tedavisi, pulpal dokuların dentin debrislerinin ve enfekte mikroorganizmaların kemomekanik olarak uzaklaştırılmasına bağlıdır. Tedavi süresince olumlu sonuçlara ulaşmak için, problemlerin tanınmasını ve etiyolojik faktörlerin uzaklaştırılması gerektirir. Etiyolojik faktörlerin uzaklaştırılması ise, kök kanallarının sadece mekanik temizliği ile mümkün değildir. Bu yüzden irrigasyon solüsyonları, kemomekanik temizliğin olmazsa olmaz parçasıdır. Bu derleme endodonti de kullanılan irrigasyon solüsyonlarının etki şekli, yapısı ile ilgili literatür taraması içermektedir.

Anahtar kelimeler: Endodonti, İrrigasyon, Solüsyon, Kanal İçi Yıkama

Abstract

Bacteria were accepted as primary etiologic factor in the development of pulpal and periapical lesions. Successful root canal treatment depends on chemomechanical removal of dentin debris and infectious microorganisms in pulpal tissue. During treatment it requires the recognition of the problems to achieve positive results and removal of etiological factors. Removal of the etiologic factors is not only mechanical cleaning of the root canals. Therefore, irrigants is the essential part of cleanliness Chemomechanical. This review of the literature on the effects of the shape of the structure used in endodontic irrigation solution and contains information about the current irrigation solutions.

Key words: Endodontics, Irrigation, Solution, Intracanal Irrigation

Giriş

Endodontik tedavinin amacı, vital veya nekrotik dokuların, mikroorganizmaların ve onların ürünlerinin tamamen kök kanal sisteminden uzaklaştırılmasıdır. Bu durum, kemomekanik preparasyonla (1) optimal olarak sağlanabilmesine rağmen, kök kanal sisteminin karmaşık yapısı ve biyofilmlerin direnci (2-4) nedeniyle bu hedefe öngörülebilir şekilde ulaşmak zordur (5-7).

Kök kanallarının enstrümantasyonu daima etkin bir irrigasyon ile desteklenmelidir. İrrigasyonun etkinliği ise, apikalde enstrümente edilmemiş bölgedeki debrisleri temizleyebilmesine, nekrotik doku ve biyofilmlerin uzaklaştırılmasına, kök kanallarında bulunan planktonik veya biyofilm oluşturmuş mikroorganizmaların öldürebilme yeteneğine bağlıdır (8-12).

İrrigasyon solüsyonları ve ekipmanları ile ilgili yeni gelişmeler olmasına karşın, günümüzde halen kök kanallarının tamamen temizlenmesini öngören bir yöntem veya solüsyon geliştirilememiştir.

Bu makalenin amacı, literatürde kök kanal irrigasyon solüsyonları ile ilgili bilgileri analiz etmek ve incelemektir.

İrrigasyon Solüsyonları

Sodyum hipoklorit (NaOCI)

Sodyum hipokloritin kimyasal bileşimi ve formülü NaOCI dir. Sodyum hipoklorit sıklıkla dezenfeksiyon ve ağartıcı

ajan olarak kullanılır. Patojenik mikroorganizmaların ve pulpanın uzaklaştırılması üzerine etkisinde dolayı, kök kanal tedavilerinde tercih edilen bir solüsyondur. Sodyum hipokloritin başlıca özellikleri (tablo 1) de özetlenmiştir.

Tablo 1. Sodyum hipokloritin ana karakteristik özellikleri

1. Günceldir.
2. Lubrikanttır.
3. Antimikrobiyal özellikleri vardır.
4. Hızlı etkilidir.
5. Organik doku çözücüdür.
6. Toksikdir.
7. Uzun ömürlü değildir.
8. Koroziv, hoş olmayan kokusu vardır.

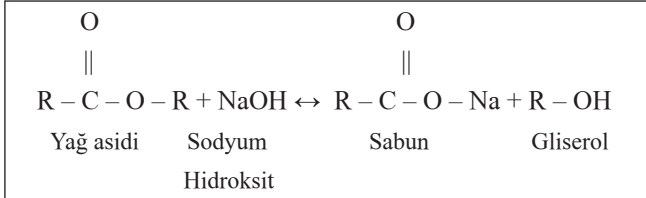
Etki Şekli

NaOCI doku proteinlerine temas ettiğinde kısa süre içinde nitrojen formaldehit ve asetaldehit formuna dönüşür (13). Proteinlerin çözülmesi ile peptid bağlantıları kırılır. Bu süreç boyunca amino gruplarındaki hidrojen ile klorin yer değiştirerek antimikrobiyal etkinlikte önemli rol oynayan kloramine dönüşür. Böylece antimikrobiyal ajan nekrotik doku ve irinleri çözerek daha fazla alana ulaşarak enfekte alanların temizlenmesini sağlar, buna ek olarak NaOCI kök kanal irrigasyon ajanı olarak uygulandığında sert dokuları deproteinize eder (13).

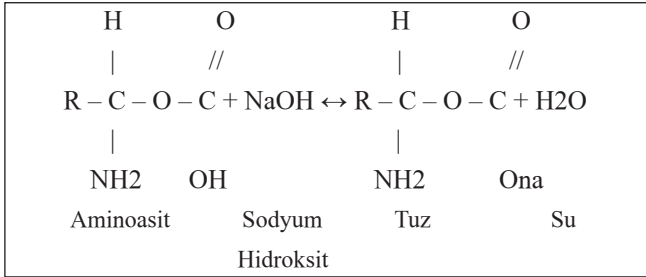
Pecora ve ark. (13) sodyum hipokloritin dinamik bir denge sergilediğini göstermiştir (şekil 1).



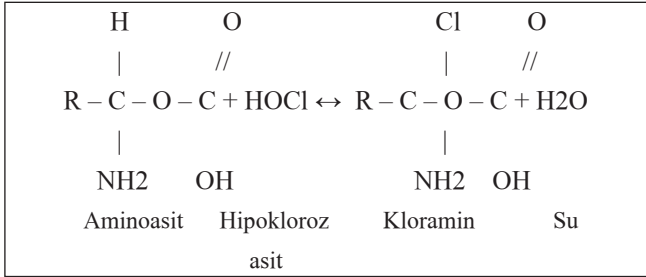
Şekil 1. NaOCl'in dinamik denge reaksiyonu



Şekil 2. NaOCl'in göstermiş olduğu sabunlaşma reaksiyonu



Şekil 3. Amino asit nötralizasyon reaksiyonu



Şekil 4. Kloraminasyon reaksiyonu

Sodyum hipoklorit yağ ve organik asitleri, yağ asit tuzları (sabun) ve gliserole (alkol) dönüştürür (sabunlaşma reaksiyonu) ve geri kalan çözeltinin yüzey gerilimini azaltan bir organik ve yağ çözücü olarak hareket eder (şekil 2) (13).

Sodyum hipoklorit aminoasitleri su ve tuza nötralize eder. Hidroksil iyonlarını çıkararak pH'ı azaltır (şekil 3). Klor suda çözünür ve bu organik madde ile temas içinde olduğunda, hipoklorik asit oluşturur. Kimyasal formülü HClO olan zayıf asit oluşur. HClO bir yükseltgendir. Asit çözündüğünde protein amino grubu ile klorin birleşerek kloraminleri (Kloraminasyon reaksiyonu) oluşturur. Hipokloroz asit (HOCl-) ve hipoklorit (OCl-) iyonları aminoasit degradasyonuna ve hidrolizine sebep olur (şekil 4) (13).

Klor ve amin grupları arasındaki kloraminaasyon reaksiyonu hücre metabolizmasındaki müdahale ile kloraminlere

dönüşür. Güçlü bir oksidan olan klorin bakteriler için gerekli enzimlerden olan irreversible oksidasyondaki sülfidril gruplarındaki bakteriyel enzimleri inhibe ederek antimikrobiyal etkinlik sağlar (13).

Sodyum hipoklorit güçlü bir bazdır (pH>11). Antimikrobiyal etkinliği yüksek pH'ı bağımlı kalsiyum hidroksit metabolizmasına benzerdir. Yüksek pH'lı sodyum hipoklorit, sitoplazmik membrandaki irreversible enzimatik inhibisyona müdahale ederek hücre metabolizması ile fosfolipit metabolizmasında biyosentetik değişiklikler olmasına sebep olur (13).

Konsantrasyonları

Bir endodontik solüsyon olarak sodyum hipoklorit %0.5 ile %6'lık oranlar arasında kullanılmaktadır. Ancak farklı konsantrasyonlarda kullanıldığına dair çalışmalarda mevcuttur. Bazı in-vitro çalışmalara göre sodyum hipoklorit ne kadar yüksek konsantrasyonda kullanılırsa E. feacalis ve C. albicans üzerine o kadar etkili olduğu gösterilmiştir (14, 15). Bunun aksine bazı klinik çalışmalarda da farklı konsantrasyonlarda hipoklorit kullanıldığında, her birinde kök kanal sistemindeki bakterileri eşit olarak azalttığı gösterilmiştir (16, 17).

Yüksek konsantrasyonlarda NaOCl'in doku çözme etkinliği daha iyidir, ancak yüksek konsantrasyonla düşük konsantrasyonun etkinliği aynıdır. Yüksek konsantrasyonlarda NaOCl düşük konsantrasyonlu NaOCl'den daha fazla toksiktir. Ancak kök kanal sisteminin anatomisi göz önüne alındığında yüksek konsantrasyonlarda NaOCl kullanımı endodontik kök kanal tedavisi başarısında daha az aksilik meydana getirecektir. Sonuç olarak, düşük konsantrasyondaki sınırlamaları kaldırmak için eğer endodontik tedavi de düşük konsantrasyonlu NaOCl kullanılıyorsa bu solüsyonun volümünün artırılması ve sıklığının artırılması tavsiye edilir (18).

NaOCl'in Alerjik Reaksiyonları

Literatürde Sodyum hipokloritin alerjik reaksiyona neden olması ile ilgili çok az yayın olmasına rağmen, bu yayınların hiçbirinde sodyum hipokloride bağlı gerçek alerji görülmemektedir (19, 20). Çünkü, hem sodyum hem klorin insan vücudu için gerekli elementlerdendir. Ancak nadir vakalarda kontak dermatitis ve hipersensivite meydana gelmektedir. Sodyum hipokloride hipersensivite olan vakalarda klorheksidin klor içerdiği için kullanılmamalıdır. Bazı vakalarda alternatif solüsyon olarak yüksek antimikrobiyal etkiye sahip iyodin potasyum iyodid kullanımı tavsiye edilmektedir. Kullanılmadan önce hastaya iyodine karşı alerjisi olup olmadığının sorulması zorunludur. Mikroorganizmalar ve nekrotik doku çözünmesinde su ve alkol gibi çözümler daha az antimikrobiyaldır. Kalsiyum hidroksit hem vital hem de nekrotik pulpal dişlerde geçici kanal medikamenti olarak kullanılabilir (21, 22).

Klorheksidin (CHX)

Polibiguanid antibakteriyel ailesine ait olan CHX, katyonik molekül asit olarak, santral heksametilen zincir tarafında simetrik 4-klorofenil zincire 2 biguinad grubun bağlanması ile oluşur. CHX güçlü temel bir molekül ve dengeli bir

tuzdur. CHX diglukonat tuzu su da kolaylıkla çözünebilir (23). CHX'in başlıca özellikleri (tablo 2) de belirtilmiştir.

Tablo 2. Klorheksidin'in ana karakteristik özellikleri

1. CHX, hem gram+ hem gram- bakterilere karşı geniş bir aktivite sahiptir.
2. CHX dişte meydana gelen mikrosızıntıyı azaltır.
3. CHX, özellikle C.albicans a karşı etkilidirler.
4. CHX NaOCI ile birlikte kullanıldığında çökelti oluşur ve dişte renk değişikliği meydana gelir.
5. CHX'in mikrobiyal biyofilm üzerine etkisi NaOCI' ye göre oldukça azdır
6. CHX rezin-dentin bağlantısını artırır.
7. CHX dentin üzerine 12 haftaya kadar etkin antimikrobiyal etkiye sahiptir.
8. CHX'in biyoyumluluğu iyidir.
9. CHX bakteri kontaminasyonunu geciktirir.

Etki Şekli

CHX geniş spektrumlu antimikrobiyal olarak gram pozitif, gram negatif ve mayalara karşı etkili ajandır katyonik doğası gereği CHX hücrenin dış katmanlarına zarar vererek geçirgen hale getirir (24) ve elektostatik katmanları ile bakterinin dış duvarına bağlanma kabiliyetine sahiptir (25-27). Konsantrasyona bağlı olarak CHX hem bakterisitik hem bakteristatik etkilidir. CHX yüksek konsantrasyonları bir deterjan olarak kullanıldığında hücre membranına zarar verir. Bu yolla sitoplazmanın çökmesine neden olur ve bu şekilde bakterisit etki gösterir. Düşük öldürücü konsantrasyonlarda CHX, bakteristatik olarak bakteriler tarafından kullanılan düşük molekül ağırlıklı maddelerin (örneğin potasyum ve fosfor gibi) eksikliğine, bu durumda hücrelerde geri dönüşümsüz hasarlara neden olur. Aynı zamanda, bazı bakterilerin asit üretiminin engellenmesi gibi çeşitli diğer yollarla bakteri metabolizmasını etkiler (28).

Affinitesi

CHX'in katyonik doğası gereği oral mukoza gibi anyonik yapılar tarafından absorbe edilir (29, 30). Klorheksidin bakteri müköz membranının dış yüzeyine peliküllerle serum ve tükürük teki albumin, tükürük proteinleri ve glikoproteinler aracılığıyla bağlanırlar (31, 32). Bu reaksiyon geri dönüşebilir bir reaksiyondur (33). Bununla birlikte CHX diş üzerindeki hidroksiapatit kristallerine bağlanır. Çalışmalar CHX ile diş bağlantısının reversibl olduğunu göstermiştir. Bu reversible reaksiyon ve CHX salınımı CHX'in antimikrobiyal etkisine ve substantivitesini göstermektedir. Bu etki CHX'in konsantrasyonuna bağlıdır. Düşük konsantrasyonlarda 0.005-0.01% tek bir tabaka CHX yüzeyin fiziksel ve kimyasal özelliklerini etkileyerek bakteri kolonizasyonunu önler veya azaltır. Multi tabakalı yüksek konsantrasyonlu (>0.02%) bir rezervuar oluşturur bu da yüksek konsantrasyonlu CHX'in çevreye salınımını sağlar.

Anafilaktik reaksiyonlar ve alerjik reaksiyonlara sebep olduğu da rapor edilmiştir(34, 35).

Endodontik Ajan Olarak Klorheksidin

CHX'in jel veya likid olarak 2 ayrı endodontik irrigasyon ajanı olarak kullanımı tavsiye edilmiştir ve hem in vivo hem in vitro birçok çalışmada bazı özellikleri incelenmiştir (36-38). Farklı konsantrasyonlardaki CHX'in antibakteriyel etkinliğinin karşılaştırıldığı çalışmada, CHX'in %2'lik solüsyonunun antibakteriyel etkinliği %0.12 lik solüsyona göre daha etkili olduğu in-vitro olarak bulunmuştur. Bu yüzden CHX'in antibakteriyel etkinliği onun konsantrasyon seviyesine bağlı olduğu gösterilmiştir (39). NaOCI'den farklı olarak CHX dokuları çözme özelliğine sahip değildir. Bu yüzden NaOCI hala endodontide primer irrigasyon solüsyonu olarak kullanılmaktadır. Kök kanal temizleme yetenekleri açısından CHX'in 2 formu 2 farklı deneyde elektron tarama mikroskobu kullanılarak karşılaştırılmıştır. Bir in vitro çalışmada %2'lik CHX jel %2'lik CHX ve %5.25'lik NaOCI ile kombinesi ile tedavi edilen kanala göre çok daha iyi temizlendiği gösterilmiştir. Buda jel formun mekanik etkiyle kanal temizlemede daha etkili olduğunu göstermiştir. Bir başka in vitro çalışmada kanal temizlemede %2'lik CHX'in %2.5'luk NaOCI'nin gerisinde kaldığı gösterilmiştir (40). Ancak in-vitro çalışmalar in-vivo çalışmalara göre klinik anlamda gerçeği yansıtmayabilir.

CHX'inin antibakteriyel etkinliği birkaç in-vivo çalışmada enfekte olmuş kök kanalı içerisindeki bakterileri azaltmasıyla gösterilmiştir. Ringel ve ark (41) her bir solüsyonu 30 dak. uygulayarak %2.5'luk NaOCI'nin enfekte kök kanallarında %2'lik CHX'den daha etkili olduğunu rapor etmiştir.

CHX'in Alerjik Reaksiyonları

CHX güvenli bir solüsyon olmasına rağmen az da olsa alerjik reaksiyona sebep olduğu rapor edilmiştir. Hassasiyet rapor edilen çalışmaların yaklaşık %2 sinde CHX'in hassasiyete sebep olduğu rapor edilmiştir(42). Küçük bir kaza sonrasında deri altına %0.6'lık CHX uygulamasını takiben anafilaktik şok geliştiği dermatoloji literatüründe bir vakada belirtilmiştir. Açık yaralar ve mukoza üzerinde anafaksi, kontak dermatit ve ürtiker geliştiği rapor edilmiştir (43-45). CHX ile kök kanal irrigasyonunu takiben herhangi bir alerjik reaksiyon geliştiğine dair bir bulgu yoktur (45).

NaOCI ve CHX Arasındaki Etkileşimler

Zehnder (46) tarafından önerilen bir protokole göre kök kanal dolgusu yapılmadan önce dentin üzerine organik yapıyı çözmek için NaOCI ile irrigasyon yapılmalı, EDTA ile irrigasyon yapılarak smear tabakası ortadan kaldırılmalı ve CHX ile irrigasyon yapılarak antimikrobiyal aktivite ve dayanıklılık artırılmalıdır. Irrigasyon ajanları ile yapılan bu kombinasyonlar sonuç olarak antimikrobiyal etkinliği arttırmasına rağmen solüsyonlar arasında kimyasal etkileşimler gerçekleşebilir. Bazı çalışmalar, NaOCI ve CHX'in birlikte kullanılması sonucu çökelti de renk değişimi olduğunu göstermiştir (47, 48). Ayrıca bu renk değişikliğinin kök kanal dolgusunu etkileyebileceği yönündeki bazı klinik çalışmalarda gösterildiği için endişe artmaktadır (48). Bu çökelti, NaOCI ile CHX karıştırıldığında asit baz reaksiyonu sonucu meydana gelmektedir. NaOCI bir alkali olarak dikatyonik asitten proton alma yeteneğine sahipken, CHX bir

dikasyonik asit olarak proton bırakma yeteneğine sahiptir. Bu proton değişimi sonucunda nötr ve çözünmeyen presipitat olarak adlandırılan bir yapı oluşacaktır (47). Basrani ve ark (47) %2'lik CHX'in düşük konsantrasyonlu %0.023 NaOCl ile kombine edildiğinde bile kimyasal reaksiyon gereği doğal bir presipitat oluştuğunu rapor etmişlerdir. NaOCl deki konsantrasyon artışı %0.19 sonucunda oluşan çökeltinin parakloroanil (PCA) içerdiği görülmüştür. Bu çökelti CHX'in yapısındaki guanidine grubun yer değiştirmesi sonucunda meydana gelmektedir. NaOCl konsantrasyonunun artması sonucu presipitattaki PCA miktarında da artış olduğu görülmüştür. İnsan kısa süreli toksik PCA ya maruz kalırsa methemoglobin formasyonu oluşmasından dolayı görülen siyanozis oluşabilir. Diğer bir çalışmada (49) araştırmacılar CHX ve NaOCl karıştırıldığında oluşan çökelti de parachlorophenylurea (PCU) ve parachlorophenylguanidyl-1, 6-diguanidyl-hexane (PCGH) bulunduğunu göstermişlerdir. Ancak PCAda PCU metabolize edilebilir bunun da hala bir risk olduğu görülmüştür (49). Son yapılan çalışmalardan birinde PCA oluşumunu önlemek için NaOCl irrigasyonun takiben CHX irrigasyonundan önce ara bir solüsyon kullanımı düşünülmüştür. Ancak test edilen irrigasyon solüsyonlarının hiçbirinde PCA oluşumu engellenemediği bildirilmiştir. Araştırmacılar ara solüsyon olarak sitrik asit kullandıklarında ve kök kanal sisteminde PCA oluşumunun azaldığını gözlemlemişlerdir (50). NaOCl ve QMIX karıştırıldığında çökelti oluşmadığı, ancak bu karışım sonucunda da renk değişikliği gözlemlenmiştir. Bu nedenle üreticiler QMIX kullanmadan önce serum ile irrigasyon yapılmasını tavsiye etmektedirler (51).

Sonuç olarak NaOCl ve CHX'in kombine olarak kullanımı renk değişikliğine ve nötr çözünmeyen kök kanal dolgununun yapısında değişikliğe sebep olabilecek bir çökelti oluşur. Alternatif olarak kanal CHX ile irrigate edilmeden önce kağıt konlar kullanarak kurulanabilir (46).

Dekalsifiye Edici Solüsyonlar

Şimdiye kadar endodonti de kalsifiye edici solüsyon olarak şelatörler, asitler ve sıklıkla EDTA ve sitrik asit kullanılmıştır. Ancak son birkaç yılda tedaviye yardımcı olmak amacıyla onların ana fonksiyonları dekalsifiye edici özellikleri ve kendi karakteristik özellikleri düşünülerek çeşitli karışımlar üretilmeye başlanmıştır. Bu özelliklerin yanında yüzey gerilimini azaltmaları belkide antibakteriyel etkinlikten çok daha önemli bir karakteristik özellik olarak görülmüştür. Yeni kombinasyonların temelinde EDTA veya sitrik asit mevcuttur. Kök kanal formasyonu boyunca smear tabakası görülmektedir. smear tabakası hem organik hem de inorganik bileşenler içerir. Bu yüzden smear tabakasını tamamen temizlemek için hem NaOCl hem de dekalsifiye edici ajan kullanılmalıdır. Smear tabakasının tam olarak temizlenip temizlenmediği hala açık değildir. Zayıf asitler (carbamid peroksit, aminoaquinaldinyum diasetat (salvizol), ve EDTA smear tabakasının uzaklaştırılmasında etkilidir. Tarafsız çalışmalar carbamid peroksit ve salvizolün (EDTA, ACTEON, Merignac, FRANSA) smear tabakasını uzaklaştırmada az etkili olduğunu göstermiştir (52, 53).

EDTA (Etilendiamintetraasetik asid)

EDTA bir şelatör olması ve smear tabakasının mineralize kısmını uzaklaştırması sebebiyle sık kullanılan irrigasyon solüsyonudur. EDTA Etilendiamintetraasetik asidin $[CH_2N(CH_2CO_2H)_2]_2$ kısaltması şeklinde yaygın olarak kullanılır. Katıdır, suda çözünür ve çoğu uygulamada kullanılabilmesi için renksiz olarak üretilir. EDTA'nın şelasyon kabiliyeti yapısındaki di ve tri katyonik metal iyonlarının (demir ve kalsiyum gibi) 'sekestr'ı sayesinde yapabilir. EDTA ile sınırlama yapmaksızın metal iyonları çözeltide kalır ve daha düşük aktivite gösterirler.

Endodontik Olarak Uygulanması

EDTA yalnız başına smear tabakasının uzaklaştırılmasında etkili değildir. Proteolitik bileşenin (NaOCl) uzaklaştırılmasında kombine olarak (tercihen önce EDTA) kullanılmalıdır (54). Ticari amaçlı olarak kombinasyonlar üretilebilir. EndoDilator N-0 (Union Broach, York, PA) de EDTA ile 4 lü amanyum bileşiği kombine edilmiştir. Bu solüsyonlar şelasyon etkisinin yanında az da olsa deterjan etkilidir. Yeni birkaç irrigasyon solüsyonları üzerinde çalışmalar devam etmektedir. MTAD (BioPure MTAD, Dentsply Sirona, USA), QMIX (QMIX, Dentsply Sirona, USA), SmearClear (Kerr Dental, USA) (%17 lik EDTA, katyonik surfaktant, anyonik surfaktant ın bileşimi)

EDTA normalde %17'lik konsantrasyonlarda kullanılır. Eğer solüsyon kök kanal duvarlarının tüm yüzeyine ulaşabilirse smear tabakası üzerinde 1 dak. dan çok daha kısa sürede etkilidir. Şelatör olduğu için dekalsifiye sürecini kendi sınırlandırır. Kök kanal preparasyonunda EDTA dar kanalların açılmasını sağladığı için önemli bir yere sahiptir. Çok dar kanalları açabilir, eğer yeterli zaman verilirse 50 um'luk dekalsifikasyon yapabilir (55). Bu da karşılıklı iki kanal duvarı için 100 um demektir, bu miktarda 10 numaralı eğenin ucuna tekabül etmektedir.

Sitrik asit daha az konsantrasyonda EDTA'dan daha etkili gibi görünmesine rağmen, her iki ajanında smear tabakasını kaldırma üzerine etkisi yüksektir. Bunların temizleme yeteneğinin yanında, şelatörler kök kanal duvarına yapışan biyofilm tabakasını kaldırmada da etkilidirler. EDTA'nın antiseptik kapasitesi sınırlı olmasına rağmen, kanal içi mikrobiyatı azaltmada oldukça üstün olduğu açıklanmıştır. Rastgele yapılan klinik çalışmalarda, asla görülmemesine rağmen alternatif bir irrigasyon solüsyonu olarak NaOCl ve EDTA yalnız başına, NaOCl' ye göre kanal içi bakteriyel etkinliği azaltmada çok daha fazla etkilidir (55).

Kuaterner amonyum bileşikler (EDTAC) veya tetrasiklin antibiyotikler (MTAD) gibi antiseptikler antimikrobiyal kapasitesini artırmak için, sırasıyla, EDTA ve sitrik asit solüsyonlarına eklenmiştir. EDTAC'ın smear tabakasını kaldırma etkinliği EDTA' ya benzer ancak çok daha kostiktir. Şelasyon ajanları sıvı veya paste formunda olurlar orjinal paste tip preparasyon 1961 yılında Stewart tarafından üre peroksit ile gliserol karıştırılarak yapılmıştır (56).

EDTA, NaOCl ve CHX Arasındaki Etkileşimler

NaOCl ve EDTA arasındaki ilişki üzerine Grawehr bir çalışma

yapmıştır (57). Bu çalışmada EDTA'nın kalsiyum kompleks yeteneğinin, NaOCI ile karıştırıldığında değişmediğini göstermiştir. Ancak EDTA ve NaOCI in doku çözme yeteneğinde azalmalara sebep olmuş ve karışımda hiç serbest klorin bulunmamıştır. Klinik olarak NaOCI ve EDTA ayrı olarak uygulanmalıdır, NaOCI bir alternatif solüsyon olarak EDTA'nın kalıntılarını temizlemek için uygulanmalıdır.

CHX ve EDTA kombinasyonu ise beyaz bir çökelti oluşturur. Rasimick ve ark (58) çökelti içerisinde klorheksidin degradasyonu olduğunu tespit etmişlerdir. Çökeltiden elde edilen seyreltik trifluoroasetik asit, bilinen bir miktarda yeniden çözülmüştür. Bu çalışmanın sonuçlarına göre klorheksidin formülü bir tuz ile EDTA kombinasyonu kimyasal reaksiyon geçiren kombinasyona göre daha çok tercih edilmelidir.

HEBP (Etidronik Asit)

HEBP (1-hidroksietidilen-1, 1-bifosfonat etidronik asit olarak adlandırılır) proteolitik ve antimikrobiyal özellikleri sağlayan etkilerinin dışında NaOCI ile bileşik olarak kullanılabilen bir şelatördür (46). NaOCI'in antimikrobiyal özelliğini etkilemeden NaOCI ile birlikte kullanılabilen tek şelatör olduğu düşünülmektedir (59). Zayıf bir şelatördür, %2,5 NaOCI ve %9 Etidronik asit (HEBP) kombinasyonu anatomik düzensizliklerindeki debrisleri uzaklaştırmak için önerilmiştir. Bu solüsyonun smear tabakası uzaklaştırma etkinliği EDTA ve sitrik aside benzer, ancak HEBP'in, NaOCI ile karıştırıldığında NaOCI 'in antimikrobiyal özelliklerini değiştirmediği gözlenmiştir. Bu kombinasyon avantajı, çözelti hidroklorik asitten (60) daha iyi bir doku erime kapasitesine sahiptir, daha az sitotoksiktir (61) ve sodyum hipoklorit ile hipokloroz asidi denge tutar. Aynı zamanda NaOCI+HEBP kombinasyonu kullanımı rezilon /epiphani kök dolgularına bağlanmayı optimize eder (62). Yeni sunulan rapora göre Etidronik asit, NaOCI ile karıştırıldığında NaOCI 'in doku çözücü etkinliğinde azalma olmadığı görülmüştür (59). HEBP kalsiyum hipoklorit ile birleşebildiği için havuz suyunun dezenfeksiyonunda kullanılır. HEBP inorganik bileşiklerle boyanmayı önler. Aynı zamanda, rotary enstrümantasyon sırasında kök kanalına dentin artıkları birikimini azaltır (63).

QMIX

QMIX 2011 yılında ortaya çıkmıştır. Kök kanal irrigasyonunda yeni kombinasyonlardan biridir (64, 65). Üreticinin tavsiyesi doğrultusunda enstrümantasyonun sonunda NaOCI irrigasyonundan sonra kullanılır. QMIX; EDTA, CHX ve bir deterjandan oluşur.

QMIX final yıkama solüsyonu olarak kullanılır. QMIX ve NaOCI karıştırırken hiçbir çökelti olmamasına rağmen, Sodyum hipoklorit temizleme ve şekillendirme boyunca kullanılır ise, tuzlu su, PCA oluşumunu önlemek için NaOCI durulanması için kullanılmalıdır

Stojicic ve ark (64) QMIX'in E. feacalis ve karışık plak bakterilerinden oluşan bir biyofilm üzerinde ve planktonik fazda etkinliğini değerlendirmişlerdir. QMIX ve %1'lik NaOCI'in 5 sn uygulanmasıyla bütün planktonik E. feacalis ve plak bakterilerini öldürdüğünü gözlemlemişlerdir. QMIX ve %2 lik NaOCI in biyofilm deki bakteriler üzerine etkisinin

%1 lik NaOCI veya %2 lik CHX den 12 kattan fazla olduğunu bulmuşlardır.

MTAD ve Tetraclean

MTAD ve Tetraclean antibiotik, sitrik asit ve bir deterjandan oluşan 2 yeni solüsyondur (66). MTAD smear tabakasını uzaklaştırabilen ve aynı anda kök kanal dezenfeksiyonunu sağlayan ilk endodontik solüsyondur (67). MTAD% 3 Doksisisiklin hiklat, % 4.25 sitrik asit ve % 0.5 polisorbata (Tween 80) deterjanın bir karışımıdır (67).

MTAD likid bir şırınga ve bir şişe toz şeklinde 2 li set halinde satılmaktadır. Bu set kullanılmadan önce karıştırılmalıdır. MTAD klinik uygulamalarda üretici tavsiyesi üzerine konvansiyonel kemomekanik preperasyon tamamlandıktan sonra final yıkama solüsyonu olarak kullanılmalıdır (67, 68). Tetraclean MTAD'e benzer diğer bir kombine solüsyon maddesidir. Bu solüsyonlar farklı konsantrasyonlarda antibiyotik (doksisisiklin 150mg/5ml MTAD içinde, 50mg/5ml tetraclean içinde bulunmaktadır) ve deterjan (tween80 MTAD, polipropilen glikol Tetraclean) içerirler.

Hidrojen Peroksit

Hidrojen peroksitin %3 ve %5'lik konsantrasyonları uzun zamandır endodontik solüsyon olarak kullanılmaktadır. Bakteri, virüs ve mayalara karşı aktiftir. Serbest hidroksi radikalleri sayesinde proteinleri ve DNAları parçalar. Doku çözme kapasitesi NaOCI'ye göre açık bir şekilde daha kötüdür. Aynı zamanda antibakteriyel etkisi zayıftır. NaOCI ile kombine olarak kullanıldığında oksijenin buharlaşması sonucu köpürme meydana gelir. Uzun süredir rutin solüsyon olarak tavsiye edilmemesine rağmen hala bazı ülkelerde yaygın olmasına da kullanılmaktadır.

İyodin Potasyum İyodid

İyodin potasyum iyodid (69) mükemmel antibakteriyel özellikler ve düşük sitotoksikite sebebiyle endodontik dezenfektan olarak kullanılmaktadır (70, 71). Solüsyon %2 iyodin ve %4 potasyum iyodid içermektedir (72). İyodine olan alerjik reaksiyonlar ve dentin lekelenmeleri sebebiyle IPI kullanımı potansiyel olarak risklidir. Ancak IPI kullanımı sonucu meydana gelen zararlı etkiler endodonti de oldukça nadirdir (73).

Yeşil Çay ve Trifala

Doğal üretimlerdir. Bitki özlerinden elde edilmişlerdir. Sentetik kimyasallara alternatif olarak kullanılmaktadırlar. Yeşil çay da bulunan polifenol ün tükürük ve dentinde bulunan MMP lere karşı oldukça etkili olduğu bulunmuştur. Ayrıca yeşil çayın geniş spektrumlu bir antibakteriyel ajan olduğu dental plak bakterilerin asit inhibisyonuna ve S.mutans'a karşı antimikrobiyel olma özelliğine sahiptir. Bu bulgular çürüklerin ve bağlanmanın önlenmesi için yeni bir yol açmaktadır.

Trifala üç şifalı bitkinin kurutulup toz haline getirilmesi sonucu oluşan doğal bir Hindistan formulizasyonudur. Terminalia bellerica, Terminalia chebula, and Emblica officinalis (GTPs; Essence and Flavours, Mysore, India). Yeşil çayda bulunan polifenol japon ve çin geleneksel içeceği. Camellia sinensis bitkisinin genç yapraklarından elde edilmiştir. Japon yeşil

çaylarının iritasyon potansiyeli yoktur. bazı çalışmalarda enfekte kök kanallarının tedavisinde bir medikament olarak faydalı olabileceği bildirilmiş, biyofilm üzerindeki antibakteriyel etkisinin 3 ile 6 hafta sürdüğü gösterilmiştir (74, 75). Ancak yeşil çay ve diğer doğal endodontik dezenfeksiyon ajanlarının antibakteriyel bileşimlere karşı etkisi hakkında yeterli kanıt yoktur.

Sonuç

Sonuç olarak irrigasyon solüsyonlarının hepsinde amaç, kök kanal dolgusu için ideal temizlikte bir kanal elde etmektir. Teknoloji deki değişimler her alanda olduğu gibi endodontide de etkisini göstermektedir. Gelecekte kullanılacak farklı genişletme yöntemleri farklı kök kanal dolgu maddeleri de farklı solüsyon arayışına yönlenmeyi sağlayabilir.

Kaynaklar

1. Sjögren U, Hagglund B, Sundqvist G, Wing K. Factors affecting the long-term results of endodontic treatment. *Journal of endodontics*. 1990;16(10):498-504.
2. Shuping GB, Orstavik D, Sigurdsson A, Trope M. Reduction of intracanal bacteria using nickel-titanium rotary instrumentation and various medications. *Journal of endodontics*. 2000;26(12):751-5.
3. Card SJ, Sigurdsson A, Orstavik D, Trope M. The effectiveness of increased apical enlargement in reducing intracanal bacteria. *Journal of Endodontics*. 2002;28(11):779-83.
4. Fariniuk LF, Baratto-Filho F, da Cruz-Filho AM, de Sousa-Neto MD. Histologic analysis of the cleaning capacity of mechanical endodontic instruments activated by the ENDOflash system. *Journal of endodontics*. 2003;29(10):651-3.
5. Skidmore AE, Bjorndal AM. Root canal morphology of the human mandibular first molar. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*. 1971;32(5):778-84.
6. Vertucci FJ. Root canal anatomy of the human permanent teeth. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology*. 1984;58(5):589-99.
7. Peters OA, Laib A, Rügsegger P, Barbakow F. Three-dimensional analysis of root canal geometry by high-resolution computed tomography. *Journal of Dental Research*. 2000;79(6):1405-9.
8. Moser JB, Heuer MA. Forces and efficacy in endodontic irrigation systems. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*. 1982;53(4):425-8.
9. Chow T. Mechanical effectiveness of root canal irrigation. *Journal of Endodontics*. 1983;9(11):475-9.
10. Sedgley C, Nagel A, Hall D, Applegate B. Influence of irrigant needle depth in removing bioluminescent bacteria inoculated into instrumented root canals using real-time imaging in vitro. *International endodontic journal*. 2005;38(2):97-104.
11. Boutsoukis C, Lambrianidis T, Kastrinakis E. Irrigant flow within a prepared root canal using various flow rates: a computational fluid dynamics study. *International Endodontic Journal*. 2009;42(2):144-55.
12. Tay FR, Gu L-s, Schoeffel GJ, Wimmer C, Susin L, Zhang K, et al. Effect of vapor lock on root canal debridement by using a side-vented needle for positive-pressure irrigant delivery. *Journal of endodontics*. 2010;36(4):745-50.
13. Estrela C, Estrela CR, Barbin EL, Spano JCE, Marchesan MA, Pecora JD. Mechanism of action of sodium hypochlorite. *Brazilian dental journal*. 2002;13(2):113-7.
14. Gomes B, Ferraz C, ME V, Berber V, Teixeira F, Souza-Filho F. In vitro antimicrobial activity of several concentrations of sodium hypochlorite and chlorhexidine gluconate in the elimination of *Enterococcus faecalis*. *International endodontic journal*. 2001;34(6):424-8.
15. Waltimo T, Orstavik D, Siren E, Haapasalo M. In vitro susceptibility of *Candida albicans* to four disinfectants and their combinations. *International endodontic journal*. 1999;32(6):421-9.
16. BYSTRÖM A, SUNDQVIST G. Bacteriologic evaluation of the efficacy of mechanical root canal instrumentation in endodontic therapy. *European Journal of Oral Sciences*. 1981;89(4):321-8.
17. Cvek M, Nord C-E, Hollender L. Antimicrobial effect of root canal debridement in teeth with immature root. A clinical and microbiologic study. *Odontologisk revy*. 1975;27(1):1-10.
18. Siqueira JF, Roças IN, Favieri A, Lima KC. Chemomechanical reduction of the bacterial population in the root canal after instrumentation and irrigation with 1%, 2.5%, and 5.25% sodium hypochlorite. *Journal of Endodontics*. 2000;26(6):331-4.
19. Eun HC, Lee AY, Lee YS. Sodium hypochlorite dermatitis. *Contact dermatitis*. 1984;11(1):45-.
20. Habets J, Geursen-Reitsma A, Stolz E, Joost T. Sensitization to sodium hypochlorite causing hand dermatitis. *Contact Dermatitis*. 1986;15(3):140-2.
21. Andersen M, Lund A, Andreasen J, Andreasen F. In vitro solubility of human pulp tissue in calcium hydroxide and sodium hypochlorite. *Dental Traumatology*. 1992;8(3):104-8.
22. Hasselgren G, Olsson B, Cvek M. Effects of calcium hydroxide and sodium hypochlorite on the dissolution of necrotic porcine muscle tissue. *Journal of Endodontics*. 1988;14(3):125-7.
23. Greenstein G, Berman C, Jaffin R. Chlorhexidine: an adjunct to periodontal therapy. *Journal of periodontology*. 1986;57(6):370-7.
24. Davies A. The mode of action of chlorhexidine. *Journal of Periodontal research*. 1973;8(s12):68-75.
25. Hugo W, Longworth A. The effect of chlorhexidine on the electrophoretic mobility, cytoplasmic constituents, dehydrogenase activity and cell walls of *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 1966;18(9):569-78.
26. Hugo W, Longworth A. Some aspects of the mode of action

- of chlorhexidine. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 1964;16(10):655-62.
27. Hennessey T. Some antibacterial properties of chlorhexidine. *Journal of Periodontal Research*. 1973;8(s12):61-7.
28. Basrani B. Chlorhexidine gluconate. *Australian Endodontic Journal*. 2005;31(2):48-52.
29. Winrow M. Metabolic studies with radiolabelled chlorhexidine in animals and man. *Journal of Periodontal Research*. 1973;8(s12):45-8.
30. Magnusson B, Heyden G. Autoradiographic studies of ¹⁴C-chlorhexidine given orally in mice. *Journal of Periodontal Research*. 1973;8(s12):49-54.
31. Rölla G, H Rindom Sciöht C. The affinity of chlorhexidine for hydroxyapatite and salivary mucins. *Journal of periodontal research*. 1970;5(2):90-5.
32. Turesky S, Warner V, Lin PS, Soloway B. Prolongation of Antibacterial Activity of Chlorhexidine Adsorbed to Teeth: Effect of Sulfates. *Journal of periodontology*. 1977;48(10):646-9.
33. Hjeljord L, Rölla G, Bonesvoll P. Chlorhexidine-protein interactions. *Journal of Periodontal Research*. 1973;8(s12):11-6.
34. Okano M, Nomura M, Hata S, Okada N, Sato K, Kitano Y, et al. Anaphylactic symptoms due to chlorhexidine gluconate. *Archives of Dermatology*. 1989;125(1):50-2.
35. Garvey L, Roed-Petersen J, Husum B. Anaphylactic reactions in anaesthetised patients—four cases of chlorhexidine allergy. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 2001;45(10):1290-4.
36. Kuruvilla JR, Kamath MP. Antimicrobial activity of 2.5% sodium hypochlorite and 0.2% chlorhexidine gluconate separately and combined, as endodontic irrigants. *Journal of Endodontics*. 1998;24(7):472-6.
37. Leonardo M, Tanomaru Filho M, Silva L, Nelson Filho P, Bonifacio K, Ito I. In vivo antimicrobial activity of 2% chlorhexidine used as a root canal irrigating solution. *Journal of Endodontics*. 1999;25(3):167-71.
38. Siqueira JF, Paiva SS, Roças IN. Reduction in the cultivable bacterial populations in infected root canals by a chlorhexidine-based antimicrobial protocol. *Journal of Endodontics*. 2007;33(5):541-7.
39. Basrani B, Tjaderhane L, Santos JM, Pascon E, Grad H, Lawrence HP, et al. Efficacy of chlorhexidine-and calcium hydroxide-containing medicaments against *Enterococcus faecalis* in vitro. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*. 2003;96(5):618-24.
40. Yamashita J, Tanomaru Filho M, Leonardo M, Rossi M, Silva L. Scanning electron microscopic study of the cleaning ability of chlorhexidine as a root-canal irrigant. *International Endodontic Journal*. 2003;36(6):391-4.
41. Ringel AM, Patterson SS, Newton CW, Miller CH, Mulhern JM. In vivo evaluation of chlorhexidine gluconate solution and sodium hypochlorite solution as root canal irrigants. *Journal of Endodontics*. 1982;8(5):200-4.
42. Krauthem A, Jermann T, Bircher A. Chlorhexidine anaphylaxis: case report and review of the literature. *Contact dermatitis*. 2004;50(3):113-6.
43. Snellman E, Rantanen T. Severe anaphylaxis after a chlorhexidine bath. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1999;40(5):771-2.
44. Pham N, Weiner J, Reisner G, Baldo B. Anaphylaxis to chlorhexidine. Case report. Implication of immunoglobulin E antibodies and identification of an allergenic determinant. *Clinical and Experimental Allergy*. 2000;30(7):1001-7.
45. Hülsmann M, Rödiger T, Nordmeyer S. Complications during root canal irrigation. *Endodontic Topics*. 2007;16(1):27-63.
46. Zehnder M. Root canal irrigants. *Journal of endodontics*. 2006;32(5):389-98.
47. Basrani BR, Manek S, Sodhi RN, Fillery E, Manzur A. Interaction between sodium hypochlorite and chlorhexidine gluconate. *Journal of endodontics*. 2007;33(8):966-9.
48. Vivacqua-Gomes N, Ferraz C, Gomes B, Zaia A, Teixeira F, Souza-Filho F. Influence of irrigants on the coronal microleakage of laterally condensed gutta-percha root fillings. *International Endodontic Journal*. 2002;35(9):791-5.
49. Nowicki JB, Sem DS. An in vitro spectroscopic analysis to determine the chemical composition of the precipitate formed by mixing sodium hypochlorite and chlorhexidine. *Journal of endodontics*. 2011;37(7):983-8.
50. Mortenson D, Sadilek M, Flake NM, Paranjpe A, Heling I, Johnson JD, et al. The effect of using an alternative irrigant between sodium hypochlorite and chlorhexidine to prevent the formation of para-chloroaniline within the root canal system. *International endodontic journal*. 2012;45(9):878-82.
51. Krishnamurthy S, Sudhakaran S. Evaluation and prevention of the precipitate formed on interaction between sodium hypochlorite and chlorhexidine. *Journal of Endodontics*. 2010;36(7):1154-7.
52. Berg MS, Jacobsen EL, BeGole EA, Remeikis NA. A comparison of five irrigating solutions: a scanning electron microscopic study. *Journal of Endodontics*. 1986;12(5):192-7.
53. Rome WJ, Doran JE, Walker WA. The effectiveness of Gly-Oxide and sodium hypochlorite in preventing smear layer formation. *Journal of Endodontics*. 1985;11(7):281-8.
54. Goldman M, Kronman JH, Goldman LB, Clausen H, Grady J. New method of irrigation during endodontic treatment. *Journal of endodontics*. 1976;2(9):257-60.
55. Basrani B, Haapasalo M. Update on endodontic irrigating solutions. *Endodontic topics*. 2012;27(1):74-102.
56. Stewart GG, Cobe HM, Rappaport H. A study of a new medicament in the chemomechanical preparation of infected root canals. *The Journal of the American Dental Association*. 1961;63(1):33-7.
57. Grawehr M, Sener B, Waltimo T, Zehnder M. Interactions of ethylenediamine tetraacetic acid with sodium hypochlorite in aqueous solutions. *International Endodontic Journal*.

- 2003;36(6):411-5.
58. Rasimick BJ, Nekich M, Hladek MM, Musikant BL, Deutsch AS. Interaction between chlorhexidine digluconate and EDTA. *Journal of Endodontics*. 2008;34(12):1521-3.
59. Tartari T, Guimaraes B, Amoras L, Duarte M, Silva e Souza P, Bramante C. Etidronate causes minimal changes in the ability of sodium hypochlorite to dissolve organic matter. *International endodontic journal*. 2015;48(4):399-404.
60. Christensen CE, McNeal SF, Eleazer P. Effect of lowering the pH of sodium hypochlorite on dissolving tissue in vitro. *Journal of Endodontics*. 2008;34(4):449-52.
61. Aubut V, Pommel L, Verhille B, Orsiere T, Garcia S, About I, et al. Biological properties of a neutralized 2.5% sodium hypochlorite solution. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*. 2010;109(2):e120-e5.
62. De-Deus G, Namen F, Galan J, Zehnder M. Soft chelating irrigation protocol optimizes bonding quality of Resilon/Epiphany root fillings. *Journal of endodontics*. 2008;34(6):703-5.
63. Paque F, Rechenberg D-K, Zehnder M. Reduction of hard-tissue debris accumulation during rotary root canal instrumentation by etidronic acid in a sodium hypochlorite irrigant. *Journal of endodontics*. 2012;38(5):692-5.
64. Stojicic S, Shen Y, Qian W, Johnson B, Haapasalo M. Antibacterial and smear layer removal ability of a novel irrigant, QMiX. *International Endodontic Journal*. 2012;45(4):363-71.
65. Ma J, Wang Z, Shen Y, Haapasalo M. A new noninvasive model to study the effectiveness of dentin disinfection by using confocal laser scanning microscopy. *Journal of endodontics*. 2011;37(10):1380-5.
66. Torabinejad M, Johnson W. Irrigation solution and methods for use.(inventors). US patent 20030235804 and trademark office, assignee, USA. 2003.
67. Torabinejad M, Shabahang S, Aprecio RM, Kettering JD. The antimicrobial effect of MTAD: an in vitro investigation. *Journal of Endodontics*. 2003;29(6):400-3.
68. Baumgartner JC, Johal S, Marshall JG. Comparison of the antimicrobial efficacy of 1.3% NaOCl/BioPure MTAD to 5.25% NaOCl/15% EDTA for root canal irrigation. *Journal of Endodontics*. 2007;33(1):48-51.
69. Bonaccorso A, Tripi TR, Rondelli G, Condorelli GG, Cantatore G, Schafer E. Pitting corrosion resistance of nickel-titanium rotary instruments with different surface treatments in seventeen percent ethylenediaminetetraacetic acid and sodium chloride solutions. *Journal of endodontics*. 2008;34(2):208-11.
70. Spangberg L, Engström B, Langeland K. Biologic effects of dental materials: 3. Toxicity and antimicrobial effect of endodontic antiseptics in vitro. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*. 1973;36(6):856-71.
71. Spangberg L, Rutberg M, Rydinge E. Biologic effects of endodontic antimicrobial agents. *Journal of Endodontics*. 1979;5(6):166-75.
72. Siren EK, Haapasalo MP, Waltimo TM, Orstavik D. In vitro antibacterial effect of calcium hydroxide combined with chlorhexidine or iodine potassium iodide on *Enterococcus faecalis*. *European journal of oral sciences*. 2004;112(4):326-31.
73. Popescu I, Popescu M, Man D, Ciolacu S, Georgescu M, Ciurea T, et al. Drug allergy: incidence in terms of age and some drug allergens. *Medecine interne*. 1983;22(3):195-202.
74. Horiba N, Maekawa Y, Ito M, Matsumoto T, Nakamura H. A pilot study of Japanese green tea as a medicament: antibacterial and bactericidal effects. *Journal of endodontics*. 1991;17(3):122-4.
75. Hirasawa M, Takada K, Otake S. Inhibition of acid production in dental plaque bacteria by green tea catechins. *Caries research*. 2006;40(3):265-70.