

GÜNCEL BİR İRRİGASYON SOLÜSYONU: MTAD

ACTUAL (CURRENT) AN IRRIGATION SOLUTION: MTAD

¹Esra DEMİR, ^{2*}Emre BODRUMLU

¹Dt. Ondokuz Mayıs Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı, SAMSUN.

²Doç Dr. Ondokuz Mayıs Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Endodonti Anabilim Dalı, SAMSUN.

Özet

Başarılı bir endodontik tedavi için esas, kök kanal sisteminin tam olarak temizlenmesidir. Kanal sisteminin yeterli temizlenebilmesi için, kanal şekillendirilmesi boyunca endodontik irrigan kullanımı gereklidir. Bununla birlikte günümüzde kullanılan solüsyonların hiçbiri istenilen özellikleri tümünü taşımamaktadır. Bu derlemenin amacı yapılan çalışmaları derleyerek yeni bir kök kanal irriganı olan MTAD'ı (tetrasiklin izomer, asit ve deterjan karışımı), diğer solüsyonlarla karşılaştırmaktır.

Anahtar Kelimeler: İrrigasyon, MTAD, Kök kanal tedavisi.

Abstract

Debridement of the root canal system is essential for predictably successful endodontic therapy. The use of an endodontic irrigant during canal preparation is necessary to adequately debride the canal system. In addition of this None of today's solutions do not carry all of the desirable features.

The purpose of this review is to compare MTAD (a mixture of tetracycline isomer, acid, and detergent) is a new root canal irrigation solution with other solution.

Key words: Irrigation, MTAD, Root canal treatment.

Giriş

Kök kanal tedavisinin amacı, enfekte kök kanalından mikroorganizmaların uzaklaştırılması ve kök kanalının tekrar enfeksiyonunun önlenmesidir. Biyomekanik temizleme ve şekillendirme bakteri sayısını oldukça azaltmakta, fakat kök kanal sisteminin anatomik karmaşıklığından dolayı, bakteriler ve artıklar tam olarak uzaklaştırılmamaktadır. Bu nedenle, kök kanallarındaki nekrotik doku, bakteri ve ürünlerini uzaklaştırmak ve kök kanal duvarlarındaki smear tabakasını kaldırmak için endodontik tedavi süresince çeşitli maddeler kullanılmaktadır.¹

İrrigasyon solüsyonlarının geniş spektrumlu antimikrobiyal etkiye sahip olması, toksik olmaması, stabil olması, periapikal dokularca tolere edilebilen, hatta iyileştirici uyarıcı etkiye sahip olması, kolay uygulanabilir olması ve rahatsız edici olmaması gibi asgari

ideal özellikleri taşınması gerekliliği bilinmektedir.² Bu irrigasyon solüsyonlarının ideal olarak tanımlanan özelliklerin tamamına sahip olmamasından dolayı yeni arayışlar içerisine gidilmiştir ve şekillendirilmiş dentin yüzeyine kullanılacak kanal medikamanlarının ve patlarının penetrasyon kabiliyetini artırabilmek için irrigasyon solüsyonları geliştirilmektedir.

Dr. Mahmud Torabinejad³ tarafından geliştirilen %3 Tetrasiklin izomer (doksisisiklin) 150mg/5 ml, %4,25 asit (sitrik asit) ve %0,5 deterjan (Tween 80) karışımından oluşan MTAD, irrigasyon solüsyonu olarak Dentsply/Tulsa Dental tarafından piyasaya sürülmüştür. MTAD kısaltması da içeriğinde bulunan tetrasiklin, asit ve deterjan karışımı manasındaki "mixture of tetracycline, acid, detergent" kelimelerinin baş harflerinden gelmektedir. İçeriğindeki doksisisiklin, oksitetrasiklinden sentetik olarak türetilen geniş spektrumlu bakteriostatik bir antibiyotik olup, kök kanal duvarlarını dezenfekte etmek ve smear tabakasının kaldırılmasında yardımcı olması için kullanılmıştır. MTAD içeriğindeki bir diğer öge ise, sitrik asittir. Bu asit, EDTA'nın yerine organik ve inorganik materyalleri uzaklaştırmak için karışıma eklenmiştir. Karışımın bir diğer ajanı Tween 80 ise, dentin

*İletişim Adresi

Dr. Emre BODRUMLU
Ondokuz Mayıs Üniversitesi
Diş hekimliği Fakültesi Endodonti A.D.
Atakum/SAMSUN

Tel: 0362 3121919/3287
e-mail: bodrumlu@omu.edu.tr

yüzey gerilimini düşürerek sitrik asitin kanal düzensizliklerine ve dentinal tübüllere penetrasyonunu kolaylaştıran ve kayganlaştırıcı olarak rol oynayan bir yüzey gerilimini düşüren deterjandır.³

Yüzey geriliminin düşmesiyle solusyonun ıslatabilirliği artmakta ve bu da solusyonun etkisinin artmasına yol açmaktadır.^{4,5} Giardino ve arkadaşları⁶ MTAD'ın yüzey gerilimini 34,5 mJ/m² bulurken, sodyum hipokloritin ve EDTA'nın yüzey gerilimlerini sırasıyla 49 ve 46,8 mJ/m² olarak tespit etmişlerdir.

MTAD oldukça düşük pH'a sahip bir irrigasyon ajanıdır. (pH=2,15).³

SMEAR TABAKASI ÜZERİNE ETKİSİ

Endodontik tedavi boyunca yapılan enstrümantasyon, kanal duvarlarına düzensiz bağlanan dentin partikülleri, organik debris, odontoblast uzantıları, mikroorganizmalar ve onların metabolik ürünlerini içeren smear tabakasının oluşmasına neden olmaktadır.^{1a} Son zamanlarda büyük popülerite kazanan görüş, kök kanal ağızlarında bulunan smear tabakasının dezenfeksiyonu engelleyebilmesi ve kanal patının dentin kanalcıkları içerisine penetrasyonunu azaltması ve bunun da mikrosızıntıya yol açabilmesi nedeniyle, endodontik tedavisinin başarısının sağlanmasında kaldırılması gereken bir tabakadır.^{7,8}

Moorer ve Wesselink,⁹ güçlü bir organik doku eritici olan sodyum hipokloritin kanal genişletme sırasında ortaya çıkan yüzeysel debris temizleyebilmesine rağmen, smear tabakasını uzaklaştıramadığını tespit etmişlerdir.

Goldberg ve Abramovich¹⁰ ise, %17 EDTA solüsyonu ile yapılan irrigasyonun smear tabakasını kaldırarak, kök kanal duvarlarını iyice temizlediğini ve dentin tübüllerinin tam olarak görülebildiğini bildirmişlerdir.

Mancini ve arkadaşlarının¹¹ MTAD, %17 EDTA, %42 sitrik asit veya %5,25 NaOCl'in smear tabakasını uzaklaştırma etkinliğini elektron mikroskopunda inceledikleri çalışmalarında, MTAD ve EDTA'nın %5,25'lik NaOCl'den çok daha etkin olduğunu, ancak %42'lik sitrik asitle istatistiksel olarak çok fazla farkları olmadığını göstermektedir.

MTAD kanal içi irrigan olarak kullanıldığında smear tabakasının çoğunu kaldırmasına rağmen, kök kanal duvarlarında

smear tabakasının bazı organik kalıntıları kalabildiği görülmüştür. Bu nedenden ötürü, son yıkamada NaOCl kullanılması, dentin tübül ağızlarında bir değişiklik olmadan MTAD'ın smear tabakasını tamamen kaldırmasını sağlamaktadır.¹²

MTAD ve EDTA arası en büyük fark, MTAD'da bulunan doksisisiklinin dentine yüksek bağlanma afinitesi sayesinde uzatılmış antibakteriyel etkisinin yanında, kalsiyum şelatörü görevi görmesidir.³

MTAD son yıkama solüsyonu olarak kullanıldığında, dentin yüzeyinde minimal eroziv etki yaparak smear tabakasını uzaklaştırmaktadır.^{12,13} Böylelikle, smear tabakasını etkili şekilde uzaklaştırmasıyla, medikaman veya kanal patlarının penetrasyonunu arttırdığı belirtilmiştir.¹³

Ayrıca irrigasyon solüsyonu olarak MTAD kullanıldığında, üretici firma tarafından kök kanal dolgusunun yapımında kullanılacak olan patin rezin esaslı olması önerilmektedir. Buna karşın Tay ve arkadaşları,¹⁴ NaOCl ve MTAD'ın ardı ardına kullanılmasının MTAD içeriğindeki doksisisiklin'in okside olmasına yol açarak, dentin duvarlarında çökelti oluşturduğu tespit etmişlerdir. Bu çökeltinin de özellikle rezin esaslı patların penetrasyonunu azaltarak, mikrosızıntıya yol açtığını bulmuşlardır.

ANTİMİKROBİYAL ETKİ

Kök kanal sisteminin boşaltılması, temizlenmesi ve kök kanal sistemindeki mikroorganizmaların eliminasyonu endodontik tedavi yapılmasının temel prensipleridir. Kök kanallarının biyomekanik şekillendirilmesi, kanal sistemindeki mikroorganizmaların eliminasyonunu sağlayamamaktadır. Bu nedenle, kanal içi medikaman konulmaktadır. Bu ilaçlar, kök kanal tedavisinde mikroorganizmaların tahrip edilmesi, vital veya devital doku fiksasyonu ya da mumyalaştırılması, periapikal dokulardaki iltihabı reaksiyon şiddetinin azaltılması ve kök kanal boşluğunun tam olarak doldurulması amaçları doğrultusunda kullanılmaktadır. Kanal içi medikamanların etkisinin artırılabilmesinde, kanal boşluğunun yıkanmasında kullanılan irrigasyon solusyonlarının da etkisi büyüktür.¹⁵

Son yıllarda oldukça popüler olan irrigasyon solüsyonu MTAD'ın antimikrobiyal etkisi doksisisikline bağlıdır. MTAD'ın formülasyonunda yapılan doksisisiklin ve

klorheksidin ekleme/çıkarma gibi kombinasyonlarla ilgili bir çalışmada MTAD solüsyonuna klorheksidin eklenmesinin MTAD'ın faydasını olumsuz etkilememesine rağmen, doksisisiklinin yerine konulmasının, MTAD solüsyonunun etkinliğini önemli derecede azalttığı gösterilmiştir.¹⁶

Shabahang ve arkadaşları yaptıkları in vitro çalışmada¹⁷, *Enterococcus faecalis* (*E. faecalis*) ile kontamine kök kanallarında MTAD'ye klorheksidin eklemenin antibakteriyel etkinlikte herhangi bir azalma ya da artışa neden olmadığını ancak doksisisiklinle klorheksidin yer değiştirmesinin antibakteriyel etkinlikte belirgin azalmaya neden olduğunu vurgulamışlardır.

Ancak Tay ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada¹⁸ NaOCl ile irriga edilmiş kanalların ek olarak MTAD ile yıkanması sonucu MTAD'nin etkisinin baskılanmış olduğunu ve bunun sebebinin NaOCl'deki oksijenin MTAD'nin içerdiği antibiyotik etkisinin baskılanması olabileceğini ortaya koymuştur.

Torabinejad ve arkadaşlarının yaptıkları başka bir çalışmada¹⁶, MTAD'ın % 5,25'lik NaOCl gibi *E. faecalis*'e karşı benzer antibakteriyel etkiye sahip olduğunu gösterirken, EDTA'nın *E. faecalis*'e karşı antimikrobiyal etkinlik göstermediği bildirilmektedir.

Davis ve arkadaşlarının inhibisyon zonu testi kullanarak yaptıkları çalışmada,¹⁹ Dermasin, MTAD, % 2'lik klorheksidin ve % 5,25'lik NaOCl'nin *E. faecalis*'e etkileri incelenmiş, MTAD'nin diğer gruplara göre daha geniş inhibisyon alanlarını sağlayabildiği görülmüştür.

Kök kanal irrigasyonunda kullanılan solüsyonların periapikal dokulara toksik etkide olması nedeniyle, antimikrobiyal, doku çözücü ve smear tabakasını uzaklaştırmadaki etkilerini kaybettirmeden sitotoksitelerini azaltmak için bu solüsyonları dilue etme veya kombine kullanım düşüncesi oluşmuştur. Farklı konsantrasyonlarda veya kombine kullanımdaki etkinliklerinin değerlendirilmesiyle ilgili birçok çalışma yapılmıştır.^{14,16,17,20-24}

Shabahang ve Torabinejad'ın yaptığı bir araştırmada,²⁰ kök kanal irrigasyonunu %1,3 NaOCl sonrası son yıkamanın MTAD ile yapılmasının *E. faecalis*'e karşı oldukça etkili olduğu bildirmiştir. Bir diğer araştırmada, *E. faecalis*'e karşı antimikrobiyal etkinliklerinin MTAD'ın 1/8192 dilüe edildiğinde

sürerken, %1,3'lük NaOCl'nin 1/512 dilüe edildiğinde devam ettiği bildirilmiştir.²¹

Tong ve arkadaşları,²² MTAD'yi tek başına kullanmak yerine, antibakteriyel peptit olan Nisin ile beraber MTAD'nin kullanılması *E. faecalis*'in kök kanallarından uzaklaştırılmasında daha iyi olduğunu bildirmiştir.

Kho ve Baumgartner tarafından yapılan başka bir çalışmada,²³ NaOCl/EDTA kombinasyonunun NaOCl/MTAD kombinasyonundan daha üstün antimikrobiyal etkinliğinin olduğunu bildirilmiştir.

Mehrvarzfar ve arkadaşları,²⁴ MTAD'ın diod lazerle beraber kullanılmasının *E. faecalis* ile kontamine edilmiş kök kanallarında *E. faecalis*'i tamamen ortadan kaldırdığını bildirmişlerdir.

ORGANİK KOMPONENTLER ÜZERİNE ETKİ

Kök kanal tedavisinde artık doku ve nekrotik materyalin uzaklaştırılması ve düzgün bir şekilde temizlenmesi tedavinin başarısı açısından büyük önem taşımaktadır. Smear tabakasının oluşumu fizyokimyasal bir olaydır. Kök kanallarının eğeleme işlemleri sonucu, parçalanmış organik veya inorganik elemanların birleşiminden bir smear tabakası meydana gelmektedir.²⁵ Oluşan bu smear tabakasının bakteri ve ürünlerine karşı fiziksel bir bariyer oluşturduğu, tıkaçların bakterilerin dentin kanallarına penetrasyonunu engellediğini ileri sürenler olmakla beraber, bakterilerin smear tabakası ve dentin kanalcıklarında enstrümantasyona rağmen kalabildikleri ve çoğalabildikleri bildirilmiştir.^{7,8,25} Bu nedenle, irriganların antimikrobiyal etkinliklerinin değerlendirilmesinde, antimikrobiyal özelliklerinin yanı sıra, smear tabakasını kaldırabilmeleri ve enfekte dentin kanallarının içerisine penetrasyon gösterebilmeleri de önemlidir.^{8,25} Ayrıca organik artıkların kimyasal olarak eritilmesi, bakteri gelişiminin önlenmesi açısından önem taşımaktadır.²⁵

NaOCl, artıklara karşı iyi bir çözücü etki göstermesi, antiseptik olması, düşük yüzey gerilimi nedeniyle dentin duvarlarına kolayca diffüze olabilmesi, bu solüsyonun klinikte tercih edilmesini sağlamaktadır. EDTA, dentindeki inorganik materyali ve dentine benzer şekilde pulpadaki organik materyalin çözünmesinde etkili olmaktadır. MTAD'ın pulpa ve dentin

üzerine çözme etkisi, EDTA'a benzer sonuçlar göstermektedir. Bu solüsyonlar arası en büyük farklılık MTAD'ın dentine yüksek miktarda bağlanma afinitesi bulunan doksisisiklin içermesidir.²⁵ MTAD, organik dokuları sodyum hipoklorit kadar etkili şekilde uzaklaştıramamaktadır, pulpa-dentin üzerinde EDTA'yla benzer etki göstermektedir.²⁶

Torabinejad ve arkadaşları¹⁶ MTAD'nin smear tabakasını uzaklaştırabildiğini ve *E. faecalis*'e karşı etkili olduğunu bildirmişlerdir.

Ghoddusi ve arkadaşlarının yaptıkları iki çalışmada da^{27,28} smear tabakasının kaldırılması için MTAD ve EDTA ile son yıkama solüsyonu olarak kullanılmasının farklı kanal patlarının tıkama düzeyleri incelenmiştir. MTAD ve EDTA ile yıkanan kanallarda, NaOCl ile yıkananlarla karşılaştırıldığında, patların tıkama özelliklerinin arttığını belirtmişlerdir.

SİTOTOKSİSİTE

Endodontik tedavide kullanılan irrigasyon solüsyonları, antibakteriyel ve doku çözücü özellikleri olmasının yanı sıra periapikal dokulara az veya çok oranda iritan etki göstermektedir. İrrigasyon işlemi sırasında, kullanılan solüsyon periradiküler dokulara az miktarda çıkabilmekte ve doku hasarına neden olabilmektedir. Böylelikle, tedavi sonrası komplikasyonlar oluşabilmekte veya iyileşme süreci olumsuz etkilenebilmektedir.²⁹

Zhang ve arkadaşlarının³⁰ yaygın olarak kullanılan medikaman ve irriganlarla, MTAD'ın sitotoksitesinin karşılaştırmışlardır. Bu çalışmanın sonucu olarak, MTAD'ın ojenol, %3 H₂O₂, Ca(OH)₂ patı, %5,25 NaOCl, peridex ve EDTA'dan daha az sitotoksik, %2,63, %1,31 ve %0,66 konsantrasyonlarındaki NaOCl'den daha sitotoksik olduğu belirtilmiştir.

MTAD'ın diğer kanal içi irriganlarla karşılaştırılması yapılan bir diğer çalışmadan elde edilen sonuçlara göre %2 klorheksidin, %15 EDTA, %5,25 NaOCl, %3 H₂O₂ göre daha az sitotoksiktir ve osteoblastlarda farklılaşmaya neden olmadığı bulunmuştur. Bu nedenle MTAD'ın biyouyumluluğunun kabul edilebilir olduğu belirtilmiştir.³¹

PANSUMAN SONRASI RAHATSIZLIK

Endodontik tedavi uygulanan dişin apikalindeki dokular üzerinde kullanılan Cilt / Volume 14 · Sayı / Number 1 · 2013

irrigasyon solüsyonunun teması sonucu periapikal dokularda enflamasyon oluşabilmektedir. Oluşan doku yanıtının şiddeti, iritanın sitotoksitesine, taşın miktarın hacmine ve yoğunluğuna göre değişmektedir.²⁹

Torabinejad ve arkadaşlarının hastalar üzerinde yaptıkları bir çalışmada;³² birinci gruptaki hastaların kök kanal tedavileri sırasında, irrigasyon solüsyonu olarak %5,25'lik NaOCl kullanıldıktan sonra smear tabakasını uzaklaştırmak için bir dakika %17'lik EDTA, ardından 5 ml %5,25'lik NaOCl kullanılmıştır. İkinci gruptakilerde ise, irrigasyon solüsyonu olarak %5,25'lik NaOCl kullanıldıktan sonra smear tabakasını uzaklaştırmak için 5 dk MTAD uygulanmıştır. Bu işlemlerden sonra hastalar, bir haftalık görsel analog taramayla temizleme ve preparasyon işleminden sonra çeşitli zaman aralıklarıyla rahatsızlık açısından değerlendirildiğinde iki grup arasında belirgin bir fark olmadığı rapor edilmiştir.

RENKLENME

Tetrasiklin, dişlerin kalsifiye olma aşamasında hidroksiapatit kristallerindeki kalsiyuma bağlanmaktadır. Tetrasiklinin şelasyonu gelişmekte olan daimi dişlerde veya süt dişlerde renklenmeye neden olmaktadır. Renklenmenin oluşmasını önlemek için, MTAD gibi tetrasiklin içeren ürünler diş gelişimini henüz tamamlamamış bireylerde (<9 yaş) kullanılmamalıdır. Aynı şekilde hamile olan ve süt veren anneler de çocuğa bulaştırma riski taşıdığından tetrasiklin içeren ürünlerin bu hastalarda da kullanımından kaçınılmalıdır. Yapılan bir çalışmada yetişkinlerde, diş gelişimini tümüyle tamamlamış bireylerde, bu ürünlerin kullanımında renklenme gibi bir risk olmadığı gösterilmiştir.³³

Tay ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada³⁴ asıl yıkamanın %1,3'lük sodyum hipokloritle final yıkamanın ise MTAD ile yapıldığı kanal tedavilerinde dentinde kırmızı-mor renklenme görüldüğü gösterilmektedir. Bunu önlemek için ise, sodyum hipokloritle yıkama işleminden sonra, MTAD uygulamadan önce indirgeyici ajan olan askorbik asit kullanımını önerilmektedir.

MTAD' NİN ETKİ DEVAMLILIĞI

MTAD içerisindeki Tetrasiklin grubundan olan doksisisiklin, dental dokulardaki kalsiyum ile

bağlanarak, şelasyon yapmaktadır. Şelasyon özelliğinden dolayı hem smear tabakasını kaldırmakta hem de dentin yüzeylerinde yavaş yavaş salım yapmasıyla antimikrobiyal etkinliğin devamını sağlamaktadır.³

Mohammadi ve Shahriari'nin yaptıkları bir çalışmada,³⁵ NaOCl, klorheksidin ve MTAD'nin işlem sonrası antibakteriyel etki süreleri karşılaştırılmış ve MTAD'nin etki süresinin diğer gruplara oranla çarpıcı bir şekilde yüksek olduğu bulunmuştur. Mohammadi'nin yaptığı bir başka çalışmada (36) %100, %10 ve %1'lik MTAD preparatları sıgır dentini üzerinde antibakteriyel etki ve etki süresi bakımından değerlendirilmiş, %100'lük MTAD'nin hem etki şiddeti hem de etki süresi bakımından daha üstün sonuç verdiği görülmüştür.

Sonuç olarak, kök kanallarının yıkanması için geliştirilmiş güncel solusyonu MTAD'ın derleme içerisinde saydığımız tüm özellikleri nedeniyle, endodontik tedavi sırasında kullanılması, tedavide başarı oranını yükselteceği kanaatindeyiz.

Kaynaklar

- 1- Alaçam T. Medikasyon ve irrigasyon. In:Endodonti. Ed. Alaçam T. 2.baskı.Bariş yayınları, Ankara, p: 452-498, 2000.
- 2- Sundqvist G, Figdor D. Endodontic treatment of apical periodontitis. In: Orstavik D, Pitt Ford TR eds, Essential Endodontology, Oxford, Blackwell sci, 1998: pp 242-77.
- 3- Singla MG, Garg A, Gupta S. MTAD in endodontics: an update review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2011;112:e70-6.
- 4- Tasman F, Çehrelci ZC, Ogan C, Etikan I. Surface tension of root canal irrigants. *J Endod* 2000;26:586-87.
- 5- Cameron JA. The effect of a fluorocarbon surfactant on the surface of the endodontic irrigant, sodium hypochlorite. A preliminary report. *Aust Dent J* 1986;31:364-8.
- 6- Giardino L, Ambu E, Becce C, Rimondini L, Morra M. Surface tension comparison of four common root canal irrigants and two new irrigants containing antibiotic. *J Endod* 2006;32:1091-3.
- 7- Meryon SD, Brook AM. Penetration of dentine by three oral bacteria in vitro and their associated cytotoxicity. *Int Endod J* 1990;23:196-202.
- 8- Nischith KG, Srikumar GP, Razvi S, Chandra RV. Effect of smear layer on the apical seal of endodontically treated teeth: an ex vivo study. *J Contemp Dent Pract* 2012;13:23-6.
- 9- Moorer WR, Wesselink PR. Factors promoting the tissue dissolving capability of sodium hypochlorite. *Int Endod J* 1982;15:187-96.
- 10- Goldberg F, Abramovich A. Analysis of the effect of EDTAC on the dentinal walls of the root canal. *J Endod* 1977;3:101-5.
- 11- Mancini M, Armellini E, Casaglia A, Cerroni L, Cianconi L. A comparative study of smear layer removal and erosion in apical intraradicular dentine with three irrigating solutions: a scanning electron microscopy evaluation. *J Endod* 2009;35:900-3.
- 12- Torabinejad M, Cho Y, Khademi AA, Bakland LK, Shabahang S. The effect of various concentrations of sodium hypochlorite on the ability of MTAD to remove the smear layer. *J Endod* 2003; 29: 233-9.
- 13- Stamatova IV, Vladimirov SB. The smear layer in the root canal and its removal. Review. *Folia Med* 2004;46:47-51.
- 14- Tay FR, Mazzoni A, Pashley DH, Day TE, Ngoh EC, Breschi L. Potential iatrogenic tetracycline staining of endodontically treated teeth via NaOCl/MTAD irrigation: a preliminary report. *J Endod* 2006;32:354-8.
- 15- Kandaswamy D, Venkateshbabu N. Root canal irrigants. *J Conserv Dent* 2010;13:256-64.
- 16- Torabinejad M, Shabahang S, Aprecio RM, Kettering JD. The antimicrobial effect of MTAD: an in vitro investigation. *J Endod* 2003;29:400-3.
- 17- Shabahang S, Aslanyan J, Torabinejad M. The substitution of chlorhexidine for doxycycline in MTAD: the antibacterial efficacy against a strain of *Enterococcus faecalis*. *J Endod* 2008;34:288-90.
- 18- Tay FR, Hiraishi N, Schuster GS, Pashley DH, Loushine RJ, Ounsi HF, Grandini S, Yau JY, Mazzoni A, Donnelly A, King NM. Reduction in antimicrobial substantivity of MTAD after initial sodium hypochlorite irrigation. *J Endod* 2006;32:970-5.
- 19- Davis JM, Maki J, Bahcall JK. An in vitro comparison of the antimicrobial effects of various endodontic medicaments on *Enterococcus faecalis*. *J Endod* 2007;33:567-9.
- 20- Shabahang S, Torabinejad M. Effect of MTAD on *Enterococcus faecalis*-contaminated root canals of extracted human teeth. *J Endod* 2003;29:576-9.
- 21- Newberry BM, Shabahang S, Johnson N, Aprecio RM, Torabinejad M. The antimicrobial effect of biopure MTAD on eight strains of *Enterococcus faecalis*: an in vitro investigation. *J Endod* 2007;33:1352-4.
- 22- Tong Z, Zhou L, Li J, Jiang W, Ma L, Ni L. In vitro evaluation of the antibacterial activities of MTAD in combination with nisin against *Enterococcus faecalis*. *J Endod* 2011;37:1116-20.
- 23- Kho P, Baumgartner JC. A comparison of the antimicrobial efficacy of NaOCl/Biopure MTAD versus NaOCl/EDTA against *Enterococcus faecalis*. *J Endod* 2006;32:652-5.
- 24- Mehrvarzfar P, Saghir MA, Asatourian A, Fekrazad R, Karamifar K, Eslami G, Dadresanfar B. Additive effect of a diode laser on the antibacterial activity of 2.5% NaOCl, 2% CHX and MTAD against *Enterococcus faecalis* contaminating root canals: an in vitro study. *J Oral Sci* 2011;53:355-60.
- 25- Violich DR, Chandler NP. The smear layer in endodontics: a review. *Int Endod J* 2010;43:2-15.
- 26- Beltz RE, Torabinejad M, Pouresmail M. Quantitative analysis of the solubilizing action of MTAD, sodium hypochlorite, and EDTA on bovine pulp and dentin. *J Endod* 2003;29:334-7.
- 27- Ghoddsi J, Rohani A, Rashed T, Ghaziani P, Akbari M. An evaluation of microbial leakage after using MTAD as a final irrigant. *J Endod* 2007;33:173-6.
- 28- Ghoddsi J, Dibaji F, Marandi S. Correlation between sealer penetration and microleakage following the use of MTAD as a final irrigant. *Aust Endod J* 2010;36:109-13.
- 29- Haapasalo M, Shen Y, Qian W, Gao Y. Irrigation in endodontics. *Dent Clin North Am* 2010;54:291-312.
- 30- Zhang W, Torabinejad M, Li Y. Evaluation of cytotoxicity of MTAD using the MTT-tetrazolium method. *J Endod* 2003;29:654-7.
- 31- Yasuda Y, Tatemasu Y, Fujii S, Maeda H, Akamine A, Torabinejad M, Saito T. Effect of MTAD on the differentiation of osteoblast like cells. *J Endod* 2010;36:260-3.
- 32- Torabinejad M, Shabahang S, Bahjri K. Effect of MTAD on postoperative discomfort: a randomized clinical trial. *J Endod* 2005;31:171-6.

- 33- Mello HS. The mechanism of tetracycline staining in primary and permanent teeth. *J Dent Child* 1967;34:478-87.
- 34- Tay FR, Mazzoni A, Pashley DH, Day TE, Ngoh EC, Breschi L. Potential iatrogenic tetracycline staining of endodontically treated teeth via NaOCl/MTAD irrigation: a preliminary report. *J Endod* 2006;32:354-8.
- 35- Mohammadi Z, Shahriari S. Residual antibacterial activity of chlorhexidine and MTAD in human root dentin in vitro. *J Oral Sci* 2008;50:63-7
- 36- Mohammadi Z. Evaluation of residual antibacterial activity of three concentrations of new root canal irrigation solution. *NY State Dent J* 2008;74:31-3.