

**283968**

T. C.  
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ  
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ

**KORTİKOSTEROİD - ANTİBİYOTİK KOMBİNASYONU PREPARATLARIN  
KRONİK APİKAL LEZYONLU DİŞLERDE KANAL DOLGU PATI  
OLARAK UYGULAMALARININ MİKROBİYOLOJİK, HISTO - PATOLOJİK  
KLİNİK VE RADYOLOJİK İNCELEMELERİ**

DOKTORA TEZİ

Timur Esener  
Diş Hekimi

ANKARA - 1974

T. C.  
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ  
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ

**KORTİKOSTEROİD - ANTİBİYOTİK KOMBİNASYONU PREPARATLARIN  
KRONİK APİKAL LEZYONLU DİŞLERDE KANAL DOLGU PATI  
OLARAK UYGULAMALARININ MİKROBİYOLOJİK, HİSTO - PATOLOJİK  
KLİNİK VE RADYOLOJİK İNCELEMELERİ**

DOKTORA TEZİ

Timur Esener  
Diş Hekimi

ANKARA - 1974

## İÇİNDEKİLER

### SAHİFE

I. GİRİŞ .....	1
II. MATERİYAL VE METOT .....	8
1) İNVİTRO UYGULAMALAR .....	10
A) MİKROBİYOLOJİK DENEYLER .....	10
2) İNVİVO UYGULAMALAR .....	12
A) HİSTOLOJİK DENEYLER .....	12
B) KLİNİK DENEYLER .....	14
III. BULGULAR .....	20
1) İNVİTRO BULGULAR .....	20
A) MİKROBİYOLOJİK BULGULAR .....	20
2) İNVİVO BULGULAR .....	22
A) HİSTOLOJİK BULGULAR .....	22
B) KLİNİK BULGULAR .....	26
IV. TARTIŞMA .....	37
V. ÖZET .....	40
VI. KAYNAKLAR .....	41

Bu araştırmalar devam ederken 1927 senesinde ROGOFF ve STEWART, 1930 senesinde de HARTMAN, BROWNL, SWINGLE ve PFIFNER tarafından Adranel Cortex hormonları hakkında yapılan araştırmalar tipta yepyeni bir çığır açtı. 1937 senesinde Amerika'da KENDALL, PFIFNER, WINTER STEINER ve arkadaşları, İsviçre'de REICHSTEIN ve arkadaşları Adrenal Cortex aktivitesi gösteren bir takım kristal bileşikler elde ettiler. Bunu takip eden birkaç sene içinde REICHSTEIN ve arkadaşları tarafından Adrenal Glanddan 28 kristal Steroid elde edildi. Bundan sonra Steroidlerin sayısı 30'a yükseldi. <sup>(5)</sup>

Adrenal Cortex steroidlerin biosentezleri yapılarak tipta geniş çapta kullanılmaya başlandı. Kortikosteroidlerin çalışma sahaları genişlerken Diş Hekimliğinde de henüz pek yeni olan bu konu üzerinde atılımlar yapılmaya başlandı. 1958 senesinde RAPOPORT ve ABRAMSON <sup>(6)</sup> hidrokortizonu direkt ve indirekt pulpa kaplamalarında kullandılar. Bu yazarlar expos olmuş puşpaya perfüze ettikleri hidrokortizon asetat suspansiyonu ve suyunu aldıktan sonra pulpadaki kariese toz halindeki kortikoidi tatbik ettiler. Sonra kaviteyi steril sigara kağıdı veya küçük asbestöz kağıt ve üzerine ZnOE koyarak kapattılar. Böyle tedavi edilen dişlerin % 90ının vital olarak kaldığını rapor ettiler.

TURELL ve MORALES' de <sup>(7)</sup> aynı yılda pulpa kaplamalarında altı kısım kalsiyum klorit, bir kısım anhydrous gliserin içinde kortizon asetati kullandılar. Araştırma hayvan ve ortodontik nedenlerle çekilecek 16 sağlıklı insan dişlerinde yapıldı. Histolojik sonuçların pulpaların sağlıklı ve etkenlere karşı korunmak için hazırlık içinde olduğunu gösterdiğini rapor ettiler.

KİRYATI <sup>(8)</sup> 1958'de basılan makalesinde hidrokortizon-Antibiyotik kombinasyonunun enfekte olmuş fare pulpasındaki tesir-

lerinden bahsediyordu. Hidrokortizon ve antibiyotiklerin (Neomycin, Bacitracin) bileşimlerinin enfekte fare pulpasını kurtarmaya yardım ettiğini fakat genel sonucun başarılı olmadığını rapor etmişti.

1959 senesinde insan dişlerindeki pulpitis vakalarını kortikoid-Antibiyotik kombinasyonu ile iyileştirmeye çalışan ilk araştırmacılar GALLIZO ve BELLOMI'dır.<sup>(9)</sup> Tedavide kullandıkları pat 200.000 İ.Ü. Penicillin, 0,2 mg. streptomycin, 35 mg. tetracycline, 1 mg. prednisone ve lanolin vaseline karışımından ibarettir. Bu patı uyguladıkları 19 vakada pozitif netice aldıklarını belirttiler.

Hidrokortizonla tatmin edici neticeler alınamayınca 1960-61-62 yıllarında TRIADAN ve SCHROEDER<sup>(10-11-12)</sup> daha teşirli bir kortikoid olan TRIAMCİNOLE'yi kullandılar. Erken supüratif pulpítiste bile bu kortikoidle çok iyi neticeler elde ettiler. Kullandıkları preparatta kortikoid yüksek dozlu ve suda eriyen melhem karışımı halinde antibiyotik-Anestetik kombinasyonu ihtiva ediyordu. Anestezi altındaki diş exkavasyondan sonra melhem pamuk pelletlerle dentin veya expoze olmuş pulpaya sürülmüyör ve ZnOE ile kapatılıyordu. Bir hafta sonra kavite açılıp karies temizleniyor ve normal dolgu yapıliyordu.

Bu araştırmalar sonucunda sağlıklı pulpa kaplamasında kortikoidlerin kullanılmasının kontra endike olduğunu rapor ettiler. Çünkü kortikoidler sağlıklı pulpayı normalden anerjik duruma getiriyor ve bu da nekrozla sonuçlanıyordu. Bunun yanında bir diğer problem, kortikoidlerle tedavi edilen pulpitisli dişlerde hangi esas dolgu maddesinin kullanılacağıdır. Zira kortikoidler sekonder dentin yapımını engelliyorlardı. Bu yüzden bugüne kadar az çok sağlıklı bir pulpaya kaplama yapılması halâ aydınlanmamış bir sorun olarak kalmıştır.

Bu araştırmaların sonuçları aynı senelerde FRY<sup>(13)</sup> ve arkadaşları ile KOZLOW<sup>(14)</sup> ve arkadaşları tarafından doğrulanmıştır. Zamanımıza kadar gelen araştırmaların sonuçları hiç bir fark göstermemektedir. HANSEN,<sup>(15)</sup> LEIBUR,<sup>(16)</sup> JIMANSKY,<sup>(17)</sup> LAKSHMANAN,<sup>(18)</sup> JOKINEN<sup>(19)</sup> deney metodlarını ve sürelerini daha uzun tutarak pulpa kaplamaları yapmışlar, evvelce elde edilen sonuçları doğrulamışlardır.

1972 yılında da fakültetimizde ETIKAN<sup>(20)</sup> Kortikosteroid-antibiotik kombinasyonu patı direk, indirek kaplamalarda ve amputasyon yapılmış dişlerde kullanılmış ağrının kaybolduğunu rapor etmiştir.

Kortikosteroidlerin akut apikal paradontitislerin ağrısının dindirilmesi için kullanılması daha da eski zamanlara kadar uzanmaktadır. Bu süreçlerin tedavisi endodontide oldukça geniş bir yer işgal etmektedir. İlk defa akut apikal paradontitis tedavisinde kortikoidlerin kullanılması WOLFSOHN<sup>(21)</sup> ile başlar. 1954 yılında yayinallyadığı araştırmasında kök kanallarını elektrosterilizasyondan sonra hidro kortizon solüsyonu ile yıkayıp ağrıyi dindirdiğini yazmıştır.

Bu araştırmadan sonra geçen yıllarda çok daha fazla antiflojistik ve çok daha az yan tesirli kortizon türevleri sentez edildi. 1961'de TRIADAN ve SCHROEDER<sup>(22)</sup> krem halinde triamcinolone acetonide ve Demethylchlor-tetracycline kombinasyonu ile akut execarbasyon problemi olmaksızın enfekte kök kanallarının tam preparasyonunun mümkün olabileceğini ifade ettiler. Kanalların preparasyonu tamamlandıktan sonra hidrojen peroksit veya serum fizyolojik ile irrigasyonunu yapıyorlar, arkasından kortikosteroid-Antibiyotik kombinasyonunu lentülo ile kanala tatbik ediyorlardı. Bir hafta sonraki seansta kanal açıldığından kanalların temiz ve ensüdasyon olmadığını yazıyorlardı. Bundan son-

raki tedavi ise arzuya bırakılıyordu. Kendileri klinikte irritan özelliğini önlemek maksadıyla içine kortikosteroid koydukları ASPHALİN kanal dolgu patını kullanmışlardı. Bu nun yanı sıra epoxyresine (AH26) dolgu maddesini de önermişlerdi. Bu metod bugün halâ A.B.D. ve Avrupa'da yaygın bir şekilde tatbik edilmektedir. Avrupa'da FIORE-DONNO BAUME (23) nekrotik pulpaların ve kaza ile pərfore edilen kök kanallarının eksaserbasyonlarını önlemek için bu metodun ideal olduğunu yazarken Amerika'da ise GURNEY (24) periapikal ağrının endodontik tedavi sırasında steroidlerle kontrol altına alı nabileceğini göstermiştir.

Kortikosteroidlerin diş hekimliğinde kullanılmasından itibaren tedavi sahaları genişlemiş ve bu preparatlar expose pulpa enfeksiyonlarında, pulpitislerde (Total pulpitis purulente hariç) primer akut periodontitis, kronik periodontitisin akut excesserbasyonunda, kavite ve kron çalışmalarında meydana gelen hipersensivitenin kaldırılmasında ve özellikle ağrının elem nasyonunun önemli sayıldığı yerlerde kullanılmaya başlanmıştır. Avrupa'da diş hekimliğine ait operasyonlarda ve temporamandibular eklemi tedavisinde 15 sene den beri kullanılmaktadır.

Araştırmamızda kortikosteroid-Antibiyotik kombinasyonu preparatların, labaratuvara mikrobiyolojik ve histolojik, klinikte kronik apikal paradontitisli insan dişlerinde klinik ve radyolojik bulgularını inceledik. İnsan üzerindeki çalışma larımızda kortikosteroid-antibiyotik kombinasyonu patları devamlı dolgu materyali olarak kullanıp bunun irritabl olmayıp bilakis tedavide özelliklerinden daha fazla yararlanabileceğimizi göstermek istedik. Kombinasyonun reaksiyonlarını önceden mikrobiyolojik olarak ve sonradan histolojik olarak deney hay-

vanları üzerinde çalışarak gözledik. Elde ettiğimiz sonuçlar bizim klinikte çalışma olanağımızı güçlendirdi.

İnsanlardaki çalışmamız da seçtiğimiz kronik apikal paradontitisli dişler diş hekimlerinin sıkça karşılaşıkları bir olaydır. GROSSMAN<sup>(25)</sup> "kronik apikal paradontitisli dişler periapikal alveoler kemiğin çok uzun süreli düşük derecedeki enfeksiyonudur ve enfeksiyonun kaynağı kök kanalındadır." şeklinde tarif etmiştir. Bu proses GROSSMAN'a göre genellikle daha önce meydana gelmiş olan akut apikal paradontitislerin devamıdır. Buna ilâveten pulpanın gangrenini veya iyi kaplanmamış bir kanal dolgusunu takip eder.

YARKUT'a<sup>(26)</sup> göre bazı vakalarda enfeksiyon başından itibaren süregen şekil alır ve ancak akut bir eksesarbasyon hastaya o mintikada bir prosesin olduğunu bildirir. Buna primer kronik apikal paradontitis deyimi kullanılır. Bazı vakalarda ise proses röntgen filmlerinde tesbit edilir.

ATA<sup>(27)</sup> bu hastalığın karakteristik vasıflarını "az hassasiyet, sinsi bir seyir, eksudatif prosesler yanında yeni doku teşekkülü ve subakut veya akut olayların meydana gelmesidir" diye izah eder.

GROSSMAN'a<sup>(25)</sup> göre: "bu enfeksiyonun ilk belirtileri uygulanan röntgenlerle veya diş kordonunun renk değişirmesi ile anlaşılır. Röntgen kemiğin yaygın bir sahada inceldiğini, (Rarefaksiyon) Periodontal zarin kalınlaştığını göstermektedir."

Histolojik çalışmalar kronik apikal paradontitislerin apeksinde teşekkül eden granulasyon dokusunun başlangıçta bol kapillerli retiküler bağ dokusu ve iltihabi odaklar ihtiva ettiğini göstermiştir. Bu doku yeni enfeksiyonlar meydana

gelmezse yavaş yavaş periferik kısmında fibrilleri bol hücresi az bir hale gelir. Bu suretle granulasyon dokusu bağ dokusuna dönüşür. Kapsül içinde yatmış ve etrafında bariz şekilde sınırlanmış bir görüntü meydana getirir. (27)

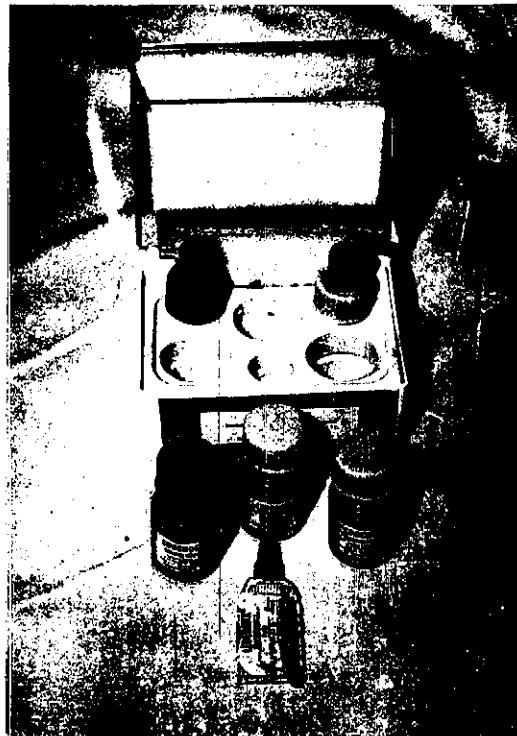
Bütün yazarların kronik apikal paradontitislerin tedavisinde ortak bir fikre vardıkları görülmüştür. Buna göre tedavi kanalların doldurulup beklenmesi veya sonradan apikal rezeksiyon uygulanmasıdır. Ayrıca kanal dolgusu ile birlikte apikal havalandırma metodunun da başarılı olduğu belirtilmiştir.

Bizim çalışmamız ise bu prosesin cerrahi müdahaleye ihtiyaç göstermeden Kortikostevoid-Antibiotik kombinasyonu pat ile tedavisine çalışmak yönünde olmuştur.

## II. MATERİYAL VE METOD

Araştırmamızda kullandığımız preparat Amerikan Cyanamid Company'ının hazırlanmış olduğu LEDERMÍX adlı kortikosteroid-Antibiyotik kombinasyonudur. Bur kutu ledermix karışımı 3 kısımdan ibarettir:

- 1- 3 gr.lik macun tüpü (Paste)
- 2- 1 gr.lik toz şışesi (Siman tozu)
- 3- 3 cc.lik şişede sertleştirici (Katalizör) (Resim: 1)



Resim 1 : Ledermix kutusu

- 1- LEDERMÍX macun tüpü (Paste)  
% 1 lik LEDERCORT (Triamcinolone acetonide) ve Antibiyotik

% 3'lük demethychlortetracycline muadil LEDERMİYCİN demethylichlortetracycline kalsiyum, suda eriyebilen ve içinde triethanolamine NF bulunan krem, kalsiyum klorit JSP-Zinc Oxide, sodyum sülfit, polyethylene glycol 4.000 JSP ve distile su ihtiva eder.

Ledermix patı sonradan renk değiştirilebilir. Fakat bu renk değişimi maddenin yapısını etkilemez.

## 2- LEDERMİX toz şişesi

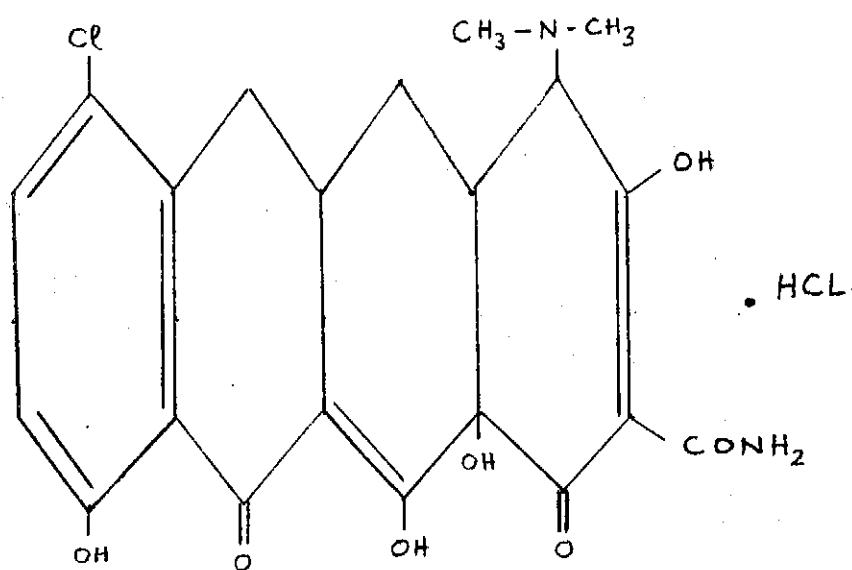
Siman tozu içinde LEDERCORT acetonide (% 0,67), LEDERMİYCİN (% 2) ve Zinc Oxide JSP ile beraber, kanada balsam, resin NF ve kalsiyum hidroksit bulunur.

## 3- Sertleştirici madde (Katalizör)

Ledermix tozu ile kullanılır. Solüsyon halindedir. Ve EJGENOL USP ve TURPENTİNE yağı NF ihtiva eder.

Çalışmamızda dozu yüksek ve kullanımı daha pratik olan Ledermix patını kullandık. Ledermix'in kimya formülü:

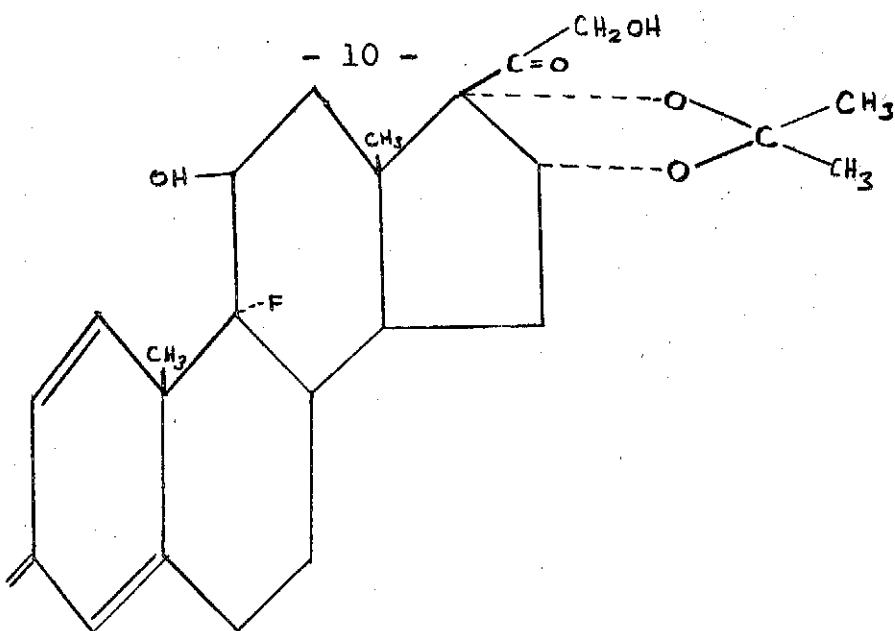
1)



Ledermycin Demethychlortetracycline HCl  
(7-Chloro-6-Demethylchlortetraçycline, Hydrochloride)

2)

- 10 -



LEDERCORT triamcinolone acetonide

(9 - Fluoro-11 , 21 dihydroxy-16 ,17 isopropyl-  
idenedioxy- 1,4 - pregnadiene-3,20 dione)

Ledermix Preparatı ile yaptığımız çalışmaları 2 grupta toplayabiliriz:

- 1- İNVİTRO UYGULAMALAR
- 2- İNVİVO UYGULAMALAR

#### 1- İNVİTRO UYGULAMALAR

Bu bölümdeki çalışmalarımızı mikrobiyoloji laboratuvarında LEDERMİX patının mikroorganizmalar üzerindeki hassasiyetini inclemek maksadı ile yaptık. Kanal dolgu maddelerinde bulunması gereken en az bakteriostatik özelliğin bu preparatda bulunup bulunmadığını görmek istedik. Çünkü çalıştığımız dişlerin kanalları enfekte ve periapikal doku içinde devamlı bir enfeksiyon kaynağı durumundaydılar.

##### A- MIKROBİYOLOJİK Deneyler :

Daha önce yapılan çalışmalara dayanarak Ledermix patının mikroorganizmalar üzerindeki bakteriostatik tesiri incelendi. Simdiye kadar yapılan araştırmalara göre kanallardan izole edilen mikroorganizmleri deneylerimizde kullandık. Kullandığımız

patojen saprofit mikroorganizmalar şunlardır :

1-  $\beta$ -Hemolytic streptococci

2- Staphylococci

3- Staphylococcus albus

4- Neisseria

5- Maya hücreleri

6- E.coli

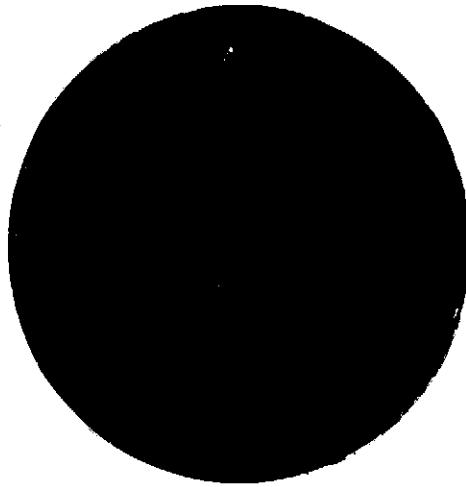
7- Diphtheroid bacilli

8- Pseudomonas aeruginosa

9- Proteus

Bu mikroorganizmaların saf kültürleri katı besi yerle-rinde Ledermix'e karşı duyarlık ve direnç durumları incelendi.

Önce mikroorganizmaların çeşitli besi yerlerinde 24 saatlik saf kültürleri hazırlandı, bu kültürlerden bir öze dolusu alınarak içinde buyyon besi yeri bulunan tüplerde homojen bir suspansiyon yapıldı. Bu suspansiyonda 1 cc.lik pipetle alınan numunelerden kanlı agar veya adi agar üzerine 10'ar damla konuldu. L harfi şekline getirilmiş bir öze ile plaklarin üzerine muntazam olarak yayıldı. Kuruması için 10 daki-ka 37°C etüvde bırakıldı. Etüvdən alınan bu plakların yüzeyi-ne Ledermix patı spatülün ucu ile 2'şer damla 6 mm.çapında diskler teşkil edecek şekilde kondu. Plaklar 37°C lik etüve kaldırıldı.



Resim 2 : Ledermix patının kanlı agar üzerindeki  
6 mm.lik diskı

Bu deneyler üç defa tekrarlandı. 24 saat ve 48 saat sonra etüvden çıkarılan plaklar incelendi. Etrafında inhibisyon zonu olan disklerin çapı pergel ve cetvel yardımı ile milimetre olarak ölçüldü ve bu zonlar mukayese edildi.

Etrafında zon meydana gelmemiş olanlar tesirsız olarak görüldü.

## 2- İNVİVO UYGULAMALAR

### A- HİSTOLOJİK Deneyler

Histolojik çalışmalarımızı Ledermix'in yumuşak doku reaksiyonlarını incelemek için yaptık. Kanal dolgularında kullandığımız pat taşıacağı için perapikal dokuda karşılaşacağımız reaksiyonları önceden kestirmek güçtür. Prepatın doku dostu olması gerekliliği vardır. Bu nedenle yaptığımız çalışmalar bizin için yol gösterici oldu. Bu çalışmalar için 700-800 gr. ağırlığında 20 kobay seçildi. Kısa tüylü olan bu Kobaylar pure-breeding cinsi saf yetiştirme İngiliz kobayı idi. Beslenmeleri; 1-Fabrika palet yem 20 gr. 2-Yeşillik (Havuç, pançar,

ıspanak, marul v.s.) 200 gr. 3-Su (kışın verilmmez) ile yapsılmaktaydı.

Her operasyondan önce 24 saat evvelinden kobayların yiyecekleri kesildi. Sonra kobaylar cerrahi araştırma laboratuvarında kilogram başına 20 mgr. sodyum membutal hesabı ile intra peritoneal enjeksiyon yapılarak uyutuldu.



Resim 3 : Kobaylara intra peritoneal enjeksiyon yapılırken

Eugenol likiti ile akıcı kıvama getirilen Ledermix patı hazır steril enjektörleré çekildi. Enjektörlerde patin akıcılığı kontrol edildikten sonra hayvanın ağızı açılarak vestibulum oristen sağ üst çeneye anestezi yapar gibi foramen infraorbitale istikametinde 0,5 cm. girerek enjeksiyonu yaptı.  $1 \text{ mm}^3$  lük patın enjeksiyonunu müteakip hayvanlar numaralandı ve tekrar kafeslerine kondu. Her gruptan birer hayvanda kontrol grubu olarak seçildi. Bunlara da aynı metodla  $1 \text{ mm}^3$  lük

serum fizyolojik enjekte edildi.



Resim 4 : Uyutulan kobaya pat enjekte edilirken

Hayvanlar 1 hafta, 2 hafta, 4 hafta, 8 haftada öldürülerek guruplandı. Hayvanların öldürülmesi fazla miktarda intraperitoneal sodyum nembutal verilerek yapıldı. Ölen hayvanların sağ üst çenelerinde kemik sıyrılarak bistürü ile yumuşak doku çıkarıldı. Bu parçalar 48 saat % 10'luk formülde tesbit edildikten sonra parafin blokları elde edildi. Bu bloklardan ototeknikonda 6-8 $\mu$  kalınlığında kesimler yapılarak elde edilen preparatlar Heametoxylen + Eozin ile boyandı ve incelendi.

#### B- KLINİK Deneyler:

Klinikte çalışacağımız dişler kronik apikal parodontitis ve bunların akut eksesarbasyonu olarak saptandı. Kliniğe müracaat eden hastalardan önce anamnez alınıp, oral muayenesi ve röntgenolojik tetkikleri yapıldı. Teşhis konulduktan sonra röntgen filmlerine bakılarak kanal dolgusu endikasyonu olanlar

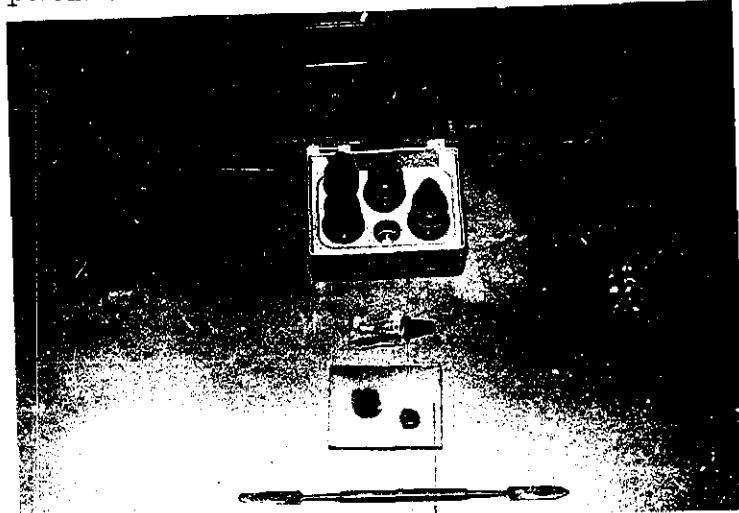
çalışma sahamıza dahil edildi. Bazılarında cerrahi müdahaleyi gerektirecek büyüklükte rarefaksiyon olmasına rağmen bu dişlerin sinüse veya mandibuler kanala yakın olmaları nedeniyle cerrahi müdahale yapılamayacağı için çalışma sahamıza girdiler.

Dişlerin kendileri ve etrafları hidrojen peroksit ve tendürdiyet ile steril edildikten sonra kaviteler aeratör yardımı ile açıldı. Bazı vakalarda preparasyon esnasında elmas frez kullanılmamasına rağmen lüksasyondan ileri gelen ağrıyı hafifletmek için baş ve işaret parmaklarıyla dişler vestibul, palatal (lingual) lerinden tutularak çalışıldı. Sonra kanallar açıldı, endodonti kurallarına uygun olarak steril tirnerflerle ekstirpe edildi.

Pü ihtiva etmiyen vakalarda miller sonduna sarılmış steril meçlerle ve steril kağıt konilerle kanaldan kültürler alındı. Bu steril meçler ve kağıt koniler kanalda 2-3 dakika bekletilip sonra steril bir preselle alınıp buyyonlu kültür tüplerine atıldı. Tüpelerin ağızı alevden geçirilip kapatıldı. Tüp 37°C ayarlanmış etüve konularak 48 saat bekletildi. Sonra tüpten alınan eküvyondan kanlı agara ekim yapıldı. Pü gelen vakalarda ise kanal açılıp akut tablonun geçmesi 1-2 gün beklandı. Sonra aynı işlemlere tabi tutularak kültür alındı. Kültür alındıktan sonra kanallar kurallar gereğince 1'den 6 numaraya kadar boyterloklarla genişletildi. Yalnız premolarda genişletme işlemi 1'den 5 numaraya kadar yapıldı. Daha evvel röntgen muayenelerinde gördüğümüz gibi kanalları doldurmaya engel olabilecek herhangi bir bulgu ile karşılaşmadı. Aksi halde çalışmamızdan başarı elde

edilemeyeceği için böyle dişleri doldurmaktan kaçınacaktık. Kanallar genişletildikten sonra Headstrom eğeleri ile eğelendi. Dişlerin aletli röntgenleri çekiliп kanal dolgusuna hazırlıkları tamamlandı.

Dolgu maddesi olarak kullandığımız Ledermix patı steril özel kağıdı üzerine kondu. Bu patın yarısı kadar baryum sülfat ilâve edildi. Baryum sülfat tıp dallarında doku dostu olduğu ve iyi görüntü verdiği için kullanılır. Biz de bu özelliklerden yararlanarak patımıza ilâve ederek kullandık.



Resim 5 : Ledermix patı, baryum sülfat ve eugenol likit karıştırılmaya hazır durumda preparatin özel kağıdı üzerinde

Ledermix patı röntgende iyi görüntü vermez. Bu yüzden baryum sülfatı görüntünün iyi olması için patın yarısı oranında olacak şekilde Ledermix'e kattık. Baryum sülfat doku doktu ve Ledermix'le reaksiyona girip tesir mekanizmasını bozamayacağı için dolgularımıza ilâvesinde bir mahsur görmedik. (28-29) Patın kıvamı sertleşikçe Eugenol likit ilâve

TABLO I : TEDAVİYE BAŞLAMADAN ÖNCE KANALDAN ALINAN  
KÜLTÜR NETİCELERİ

Sıra No.	Prot. No.	Hasta adı ve soyadı	Kültür alınan diş no.	Kanalda üreyen mikroorganizmalar
1	Resmi	C.T.	5	Diphtheroid Basiller, maya hücresi, B.hemolitik streptococcus, gram(-) basiller.
2	22602	V.D.	4	Diphtheroid Basiller, Pneumococ, Anaerob Streptococcus
3	22546	F.B.	5	Diphtheroid Basiller, Streptococcus, Neisseria
4	Resmi	C.P.	4	Maya Hücresi, gram(-)Basiller, Anaerob Streptococcus.
5	73/2055	G.G.	2	Diphtheroid Basiller, gram(-) Basiller, Neisseria
6	73/124	F.D.	5	Gram(-) Basiller, Neisseria
7	73/887	H.Ö.	1	Staphylococcus Albus, Pneumococ
8	73/1837	Ü.G.	5	Diphtheroid Basiller, Maya Hücresi
9	Resmi	B.D.	1	Diphtheroid Basiller, gram (-) Basiller
10	22516	S.A.	4 4	Diphtheroid Basiller, Streptococcus Anaerobik, Neisseria
11	20886	i.H.	5	Diphtheroid Basiller, Streptococcus, Staphylococcus Aerus Neisseria

TABLO I'in DEVAMI:

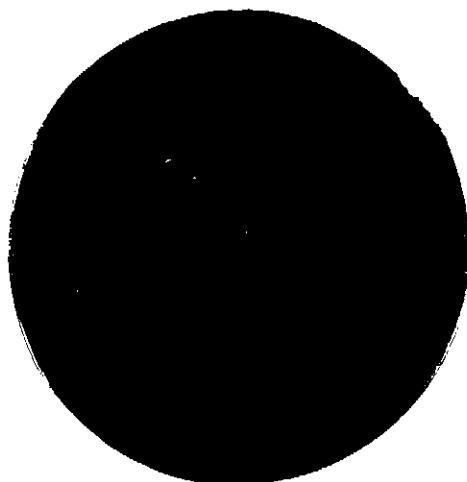
12	19927	E.S.	3	Staphylococcus albus, gram (-) basiller, Pneumococ, Neisseria
13	Resmi	L.K.	4	Diphtheroid basiller, gram(-) basiller, Fusiform basiller
14	22444	G.Ö.	2	Neisseria
15	Resmi	M.G.	2	Diphtheroid basiller, gram (-) basiller, Neisseria
16	18118	D.N.	4	Gram (-) basiller, Neisseria
17	Resmi	S.H.	4	Diphtheroid basiller
18	73/ 784	V.T.	2	Diphtheroid basiller, maya hücresi, Neisseria
19	Resmi	i.D.	3	Diphtheroid basiller, gram (+) basiller, gram (-) basiller Neisseria
20	73/ 472	T.K.	4	Diphtheroid basiller
21	Resmi	S.G.	5	Neisseria
22	73/ 98	S.M.	5	Diphtheroid basiller, Anaerobik streptococcus, Fusiform basiller, Neisseria

### III. B U L G U L A R

#### 1- İNVİTRO BULGULAR

##### A- MİKROBİYOLOJİK BULGULAR

Ledermix patının mikroorganizmalar üzerindeki etkileri meydana getirmiş oldukları inhibisyon zonları ölçüleerek değerlendirildi. Çapı 6 mm. olanlar tesirsız kabul edildi. Her mikroorganizma için 3 defa tekrar edilen deneylerin sonuçları 24 ve 48 saatlerde ölçüleerek ortalamaları alındı.



Resim 6 : Ledermix patının meydana  
getirmiş olduğu inhibisyon  
zonusu

TABLO II : Ledermix patının husule getirdiği inhibisyon zonları

MIKROORGANİZMIN CİNSİ	S Ü R E	
	24 Saat	48 Saat
$\beta$ -Hemolytic Streptococci	8 mm	15 mm
Staphylococci	11 mm	12 mm
Neisseria	9 mm	11 mm
E.Coli	8 mm	14 mm
Proteus	28 mm	48 mm
Maya hücresi	6 mm	12 mm
Pseudomonas Aeruginosa	10 mm	15 mm
Karışık	30 mm	40 mm

Tabloda görüldüğü gibi Ledermix patı kullanılan mikroorganizmalar üzerindeki etkisi ilk 24 saatte az, ikinci 24 saatte ise daha fazladır. Bütün bu mikroorganizmalara etkisi bu şekilde artmaktadır. Maya hücrelerine ilk 24 saatte hiç bir etkisi görülmemiştir. Ancak ikinci 24 saatte yavaş yavaş etkilemeye başlamıştır. En yüksek değerler ise proteus basiline karşı elde edilmiştir. Bu suretle kullandığımız pat bu mikroorganizmlere karşı etkili görülmüştür.

Kanallardan alınan kültür sonuçları genellikle 1 den fazla mikroorganizmanın bulunduğu gösterdiği için karışık mikroorganizma gurubu üzerindeki etkisini de araştırdık. Meydana gelen inhibisyon zonlarının ölçülmesi sonucunda Ledermix patının bu karışım üzerinde tesirinin oldukça fazla olduğunu gördük.

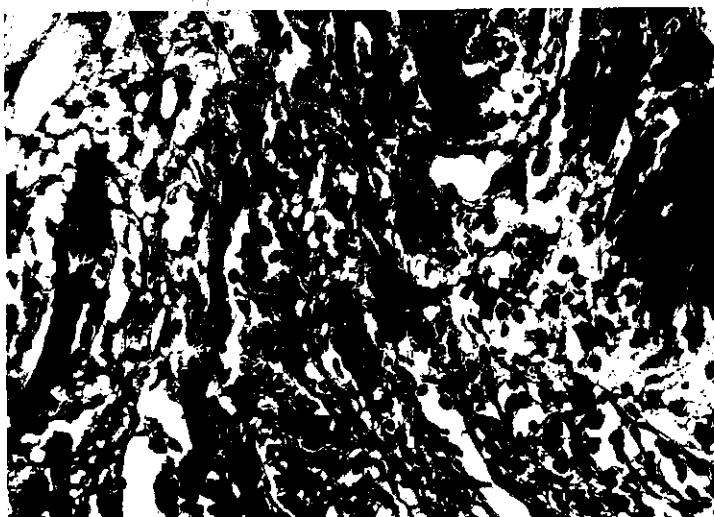
## 2- İNVİVO BULGULAR

### A- HİSTOLOJİK BULGULAR

Bu çalışmamızda kortikosteroid-Antibiyotik kombinasyonu preparatların hayvanlarda (Kobaylarda) yumuşak doku reaksiyonlarını inceledik. Präparati enjekte ettiğimiz hayvanları kontrol grupları ile beraber 1 hafta, 2 hafta, 4 hafta ve 8 hafta ara ile öldürüp enjeksiyon yerinden elde ettiğimiz preparatları mikroskopta değerlendirdik.

#### 1. Hafta Ledermix gurubu

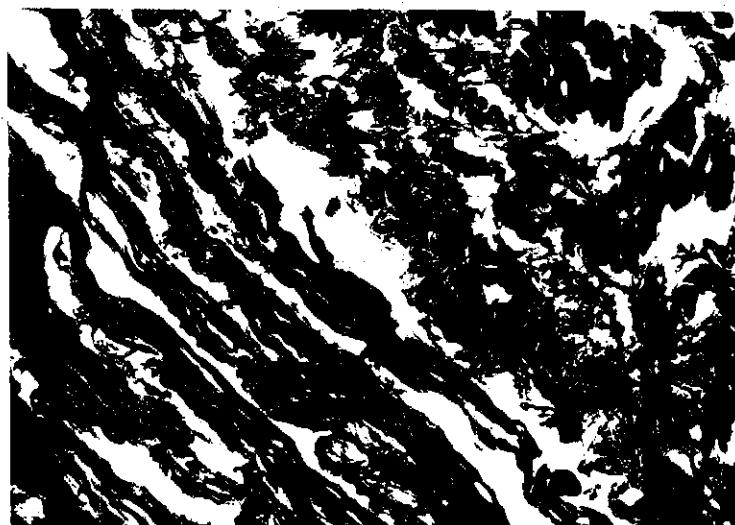
1.Hafta Ledermix medikamentinin yumuşak dokuda geniş bir sahayı kapsayan taze iltihabi granulasyon dokusu meydana getirmesi yanında bu granulasyon dokusunun adale liflerini de parçaladığını gördük. Ayrıca mukoza altında ödem, Polimorfonükleer Lökosit infiltrasyonu ve bu infiltrasyonun adale liflerinin arasına girdiğini tesbit ettik.



Resim 7 : Taze granulasyon dokusu  
25 x 10 H.E.

### 1. Hafta kontrol grubu

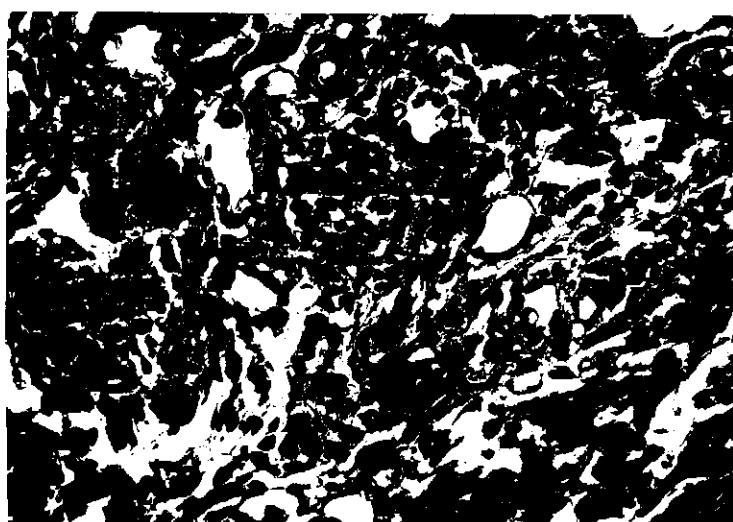
Bu grupta ise hafif bir ödem ve başka bir özellik tespit edilmemiştir.



Resim 8 : Bağ ve adele liflerinde ödem tablosu  
10 x 10 H.E.

### 2. Hafta Ledermix gurubu

Bu haftada ledermix'in geniş bir sahayı kapsayan bağ dokusu ve kapiller damardan çok zengin granülasyon dokusu hulusle getirdiği görülmüştür. Bu granülasyon dokusu içinde polimorfonükleer lokositler ile mononükleer (plazmosit, lenfosit) iltihabi hücre infiltrasyonu tespit edilmiştir.(Resim 9)



Resim 9 : Olgunlaşmış granülasyon dokusu  
25 x 10 H.E.

## 2.Hafta kontrol gurubu

Bu hafta kontrol gurubunda hafif bir ödemden başka bir bulgu tesbit edilmemiştir. (Resim 10)



Resim 10 : Adale liflerinde hafif ödem tablosu  
10 x 10 H.E.

## 4. Hafta Ledermix gurubu

4.Hafta Ledermix gurubunda granülasyon dokusunda bir gerileme, yabancı cisim dev hücreleri ve seyrek lenfosit, plazmosit görülmüştür. (Resim 11)



Resim 11 : Gerilemiş granülasyon dokusu  
10 x 10 H.E.

4. Hafta kontrol gurubu

Herhangi bir bulgu yoktur. Normal doku görülmektedir.

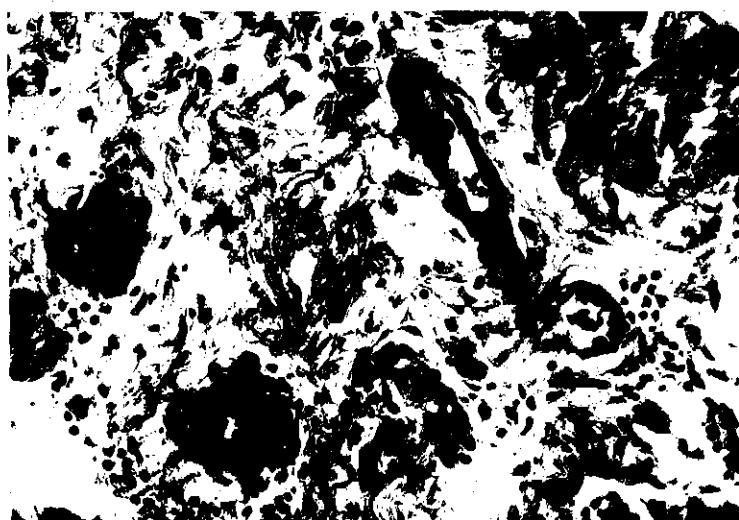
(Resim: 12)



Resim 12 : Normal doku  
10 x 10 H.E.

8. Hafta Ledermix gurubu

Ledermix'in tatbikatından 8 hafta sonraki kontrolda dokuda tamamen gerilemiş ve yer yer hyalinize olmuş hücreden fakir granulasyon dokusu, parçalanmış ve ayrılmış adale lifleri arasında bağ dokusu ve kollagen lifler görülmüştür. (Resim 13)



Resim 13 : Hyalinize olmuş hücreden fakir granulasyon dokusu  
25 x 10 H.E.

8. Hafta kontrol grubu

Herhangi bir bulgu yoktur. Normal doku görülmektedir.  
(Resim 14)



Resim 14 : Normal doku 10 x 10 H.E.

B- KLINİK BULGULAR

Klinigimize müraccat eden hastalardan kronik apikal parodontitis təşhis konmuş 22 hasta dişine kortikostreoid-Antibiyotik patı ile yaptığımız kanal dolgularının arasından seçtiğimiz 4 enteresan vakayı aşağıya alıyoruz.

VAKA I S.A. Kadın 2 Prot.No: 22516

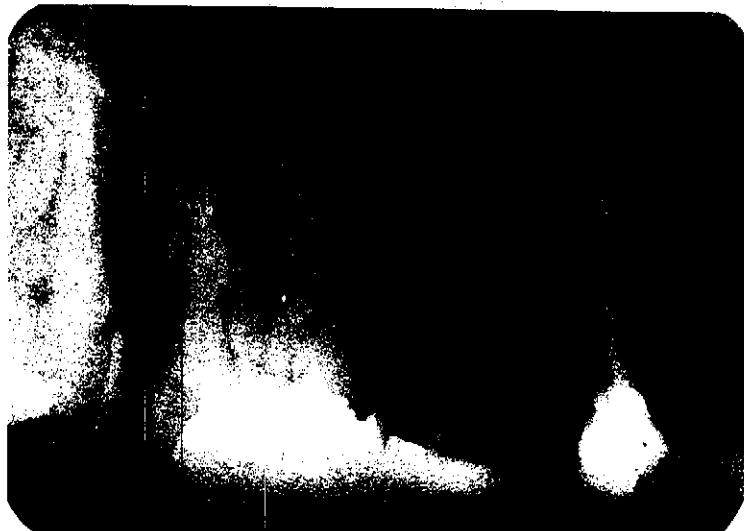
Yemek yerken dişlerinin üzerine gelen basınç nedeniyle hafif bir hassasiyetten şikayetçi olarak müracaat eden hastanın muayenesinde sağ üst 4 numaralı dişinde amalgam dolgu bulunuyordu. Diş perküsyona hassas ve devitaldi. Röntgeni alınan dişin kanal dolgusu olduğu tesbit edildi. Kanal dolgusu tam olmayıp apeks civarındaki periodonsiyumda da aralanma mevcuttu. Rafefaksiyon sahası küçüktü.

Kronik apikal paradontitis teşhisi koymuktan sonra kanalları boşaltarak kültürlerini aldık. Daha evvel anlattığımız şekilde kanalları patımızla doldurduk. Dişin dolgulu röntgenlerini çektiğten sonra hastayı kontroller için kliniğimize davet ettik. Hastanın ziyaretlerinde dişin klinik ve radyolojik incelemelerini yapmışık.

Bu dişlerde dolgu sonrası hassasiyetin ortadan kalktığını ve rarefaksiyon bölgesinde bir ilerleme olmadığını tesbit ettik. Rarefaksiyon sahasında geçen süre esnasında küçülme olduğunu gördük. (Resim 18)



Resim 15 : Kanal dolgusundan önceki röntgen filmi



Resim 16 : Kanalın doldurulmuş hali



Resim 17 : Kanal dolgusundan 3 ay sonraki  
röntgen filmi



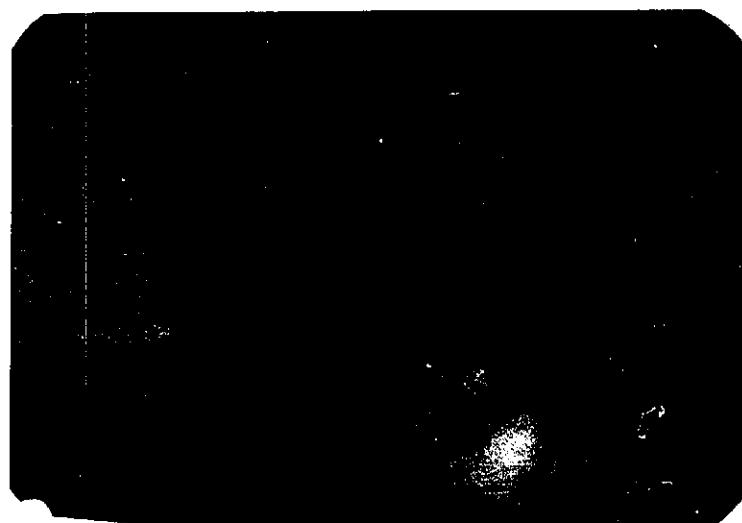
Resim 18 : Kanal dolgudan 6 ay sonraki  
röntgen filmi

VAKA 2 İ.H. Erkek Prot.No: 20886

Hasta uzun süreden beri muvakkat dolgu bulunan üst sağ 5 numaralı diş ile çiğneme fonksiyonunu yapamadığını belirterek bize müracaat etti. Yaptığımız muayenede diş perküsyona hassas ve devitaldi. Birinci derece lüksasyon mevcuttu. Anamnezde hasta daha evvel o dişin apeksinde bir şişin meydana geldiğinden de bahsetmişti. Diş tarafımızdan açılmış ekstirpe edildi. Kültür alındı ve kanallar doldurularak kontrolları yapıldı. Hasta dolgudan 1 ay sonraki kontrolunda şikayetlerinin kalmadığını anlattı. Klinik ve radyolojik olarak menfi bir bulgu yoktu. Sonraki kontrollarında da bulgular normal ve rarefaksiyon sahasında bir iyileşme görülmüştür. (Resim 22)



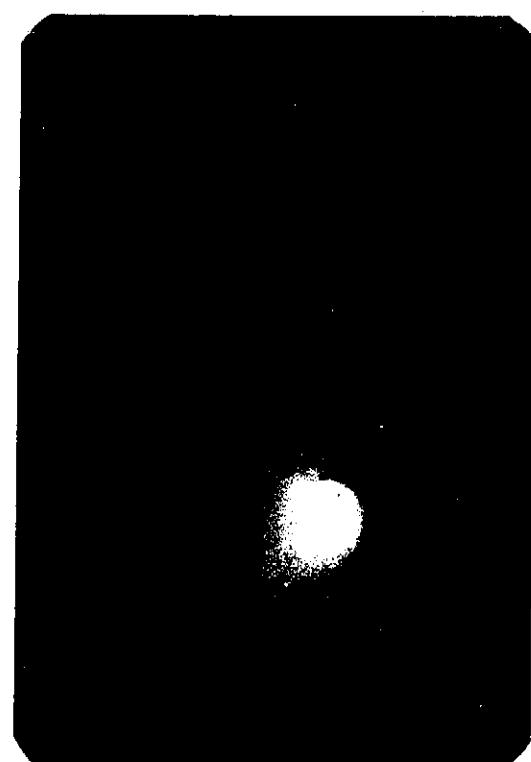
Resim 19 : Kanal dolgudan evvvelki  
röntgen filmi



Resim 20 : Kanalın doldurulmuş hali



Resim 21 : Kanal dolguşundan  
3 ay sonra rönt-  
gen filmi



Resim 22 : Dolgudan 1 sene  
sonraki röntgen  
filmi

VAKA 3 G.Ö. Kadın Prot.No: 22444

Hasta klinigimize yüzünün şişmesinden üst sağ 2 numaralı dişinin çok hassas olduğundan ve ağrısından şikayetle müracaat etti. Muayenede yüzünün sağında ödem, dişinde ikinci dereceden lüksasyon vardı ve perküsyona çok hassas idi. Dişte herhangi bir kariyes ve dolgu mevcut değildi. Ka-za geçirmemiş olduğundan bahsetti. Biz bunun iplik koparma veya kalem ısırma adetinden dahi olabileceğini söyleyince hasta o dişini bu nevi hareketler için çok kullandığını söyledi. Röntgenolojik muayeneden sonra dişe kronik apikal paradontitisin akut eksesarbasyonu teşhisini koyduk. Dişin Kavitesi aeratör yardımı ile açıldı ve ekstirpasyonu yapıldı. Pulpa odası açılır açılmaz gelen cerahat drene edildi. Drenaj tamamlandıktan sonra pulpa odası ve kanallar açık bırakılarak hastaya bir gün sonra gelmesi tavsiye edildi. Bir gün sonra akut semptomlar kaybolmuştu. Fakat gene de lüksasyon nedeniyle kanalların preparasyonu güç yapılmıyordu. Ertesi güne hasta çağrıldı. O gün kültür alma ve kanal dolgu işlemleri tamamlandı.

Uzun süre kontrolleri yapılan hastanın şikayetleri kalmadı. Rafefaksiyon sahasında röntgenolojik bir iyileşme görülüyor ve diş fonksiyonlarını yerine getiriyordu. (Resim 26)



Resim 29 : Dolgudan bir sene sonra

Bütün vak'alarda husule gelen postoperatif iyileşmeler ve dişlerin apeks bölgesindeki değişiklikler tablo III'de gösterilmiştir.

TABLO III TEDAVİ SONRASI BULGULAR

Sıra No.	Prot. No.	Hasta Adı ve soyadı	Cin-siye-ti.	DİŞ No:	TEDAVİ VE KONTROL NETİCELERİ
1	Resmi	C.T.	E.	5	Tedavi sonrası diş fonksiyonları normal Apikal bölgede Röntgende rarefaksiyon mevcut.
2	22602	V.D.	K.	4	Tedavi sonrası diş fonksiyonları normal rarefaksiyonda küçülme mevcut
3	22546	F.B.	K.	5	Tedavi sonrası diş fonksiyonları normal rarefaksiyonda küçülme mevcut
4	Resmi	C.P.	E.	4	Tedavi sonrası diş fonksiyonları normal rarefaksiyon bölgesinde değişme yok.
5	73/2055	G.G.	K.	2	Tedavi sonrası diş fonksiyonları normal rarefaksiyon bölgesinde değişme yok.
6	73/124	F.D.	K.	5	Tedavi sonrası diş fonksiyonları normal rarefaksiyon bölgesinde değişme yok.
7	73/887	H.Ö.	K.	1	Tedavi sonrası diş fonksiyonları normal rarefaksiyon bölgesinde küçülme mevcut.
8	73/1837	U.G.	K.	5	Tedavi sonrası diş fonksiyonları normal rarefaksiyon sahasında küçülme mevcut.
9	Resmi	B.D.	K.	1	Tedavi sonrası diş fonksiyonları normal rarefaksiyon sahasında değişme yok.
10	22516	S.A.	K.	4   4	Tedavi sonrası dişlerin fonksiyonu normal Rarefaksiyon sahasında küçülme mevcut.
11	20886	i.H.	E.	5	Tedavi sonrası diş fonksiyonları normal rarefaksiyon sahasında küçülme mevcut.

TABLO III'ün DEVAMI

12	19927	E.S.	K.	3	Tedavi sonrası diş fonksiyonları normal rarefaksiyon sahasında küçülme mevcut.
13	Resmi	L.K.	K.	4	Tedavi sonrası diş fonksiyonları normal rarefaksiyon sahasında küçülme mevcut.
14	22444	G.Ö.	K.	2	Tedavi sonrası diş fonksiyonları normal rarefaksiyon sahasında küçülme mevcut.
15	Resmi	M.B.	K.	2	Tedavi sonrası diş fonksiyonları normal rarefaksiyon sahasında değişme yok.
16	18118	O.N.	E.	4	Tedavi sonrası diş fonksiyonları normal rarefaksiyon sahasında değişme yok.
17	Resmi	S.H.	E.	4	Tedavi sonrası diş fonksiyonları normal rarefaksiyon sahasında değişme yok.
18	73/ 784	V.T.	E.	2	Tedavi sonrası diş fonksiyonları normal rarefaksiyon sahasında küçülme yok.
19	Resmi	İ.D.	E.	3	Tedavi sonrası diş fonksiyonları normal rarefaksiyon sahasında küçülme mevcut.
20	73/ 472	T.K.	K.	4	Tedavi sonrası diş fonksiyonları normal rarefaksiyon sahasında değişme yok.
21	Resmi	S.G.	E.	5	Tedavi sonrası diş fonksiyonları normal rarefaksiyon sahasında küçülme mevcut.
22	73/ 98	S.M.	K.	5	Tedavi sonrası diş fonksiyonları normal rarefaksiyon sahasında değişme yok.

IV - T A R T I Ş M A

Kanal tedavileri devital dişleri hastalara kazandırma açısından diş hekimliğinde oldukça geniş bir yer işgal etmektedir. Materyal ve metodların hızla geliştiği zamanımızda dahi bazı temel prensipler her zaman geçerli olmaktadır. Kanal dolgu maddeleri de kabul edilen ana prensiplere uymak zorundadırlar. Kanal dolgu maddelerinde bulunması gereken özellikler GROSSMAN (25) şöyle sıralamıştır :

- 1) Kolayca tatbik edilebilmeli
- 2) Sulu veya yarı sert durumda iken kök kanalına tatbikten sonra sertleşmeli
- 3) Kanal duvarlarına ve apikal kısma iyice intibak etmeli
- 4) Kanala tatbikten sonra büzülme göstermemeli
- 5) Neme karşı sabit bulunmalı
- 6) Bakteriostatik tesiri olmalı
- 7) Röntgende belirli şekilde görünmeli
- 8) Dişin strüktüründe renk değişikliği yapmamalı
- 9) Periapikal dokulara zarar vermemeli
- 10) Tatbikinden evvel kolayca steril hale getirilebilmeli
- 11) Lüzumunda kolayca çıkarılabilmeli

Tüm bu özellikler ideal bir kanal dolgu maddesinde bulunması gereken özellikler olarak herkesce saptanmıştır.

Bizim kullandığımız kortikosteroid-Antibiotik kombinasyonu pat klinikte yaptığımız çalışmalara göre yukarıdaki özelliklere sahiptir. Bunun dışında bizce bir takım üstün vasıfları ile de ayrı bir yer işgal etmektedir.

Kortikosteroidlerde bulunan antiflojistik, antienflammatuar

etki antibiotiklerde bulunan bakterisit etki bu patta kombine nalde kullanılmıştır. Bu vasıfların biraraya getirilip kullanılması ile meydana gelen sonuç ise bir iltihabi olayla karşı karşıya kalan için mutlaka müspet olacaktır. İşte bu preparatı akut apikal paradontitisin tedavisinde kullanılan SCHROEDER<sup>(22)</sup> elde ettiği neticelerin çok başarılı olduğunu rapor etmiştir. Müellif esas dolgu maddesine de kortiko steroid ilâvesinin uygun olacağını belirtmiştir.

FIGG, HATTON ve HEWITT'in<sup>(1944)</sup> çalışmaları mikroorganizmlerin yalnız nekrotik pulpa dokusunda bulunduğuunu göstermiştir. Bu yazarlara göre zamanla pulpa dokusu nekroze olur, mikroorganizmler kök kanallarına ilerler ve bu mikroorganizmlerin imal ettikleri toksinler diffüze olur periapikal dokuda hücresel reaksiyon meydana getirir. GROSSMAN<sup>(1959)</sup> ve SHINDELL<sup>(1961)</sup> ise kronik periapikal lezyonların steril olduğunu göstermişlerdir.<sup>(2)</sup>

Bu araştırmalar gözönüne alınarak yapılacak tedavi yöntemi kök kanalındaki enfeksiyonun kaldırılması şeklinde olacaktır. Enfeksiyon kaynağı yok edildiğinde periapikal lezyon vücutun doğal mekanizması sayesinde zararsız hale getirilecektir. O halde problem enfeksiyon kaynağını yok etmektir. Klinik çalışmalarımız kullandığımız preparatin kanallardaki enfeksiyonu yokettiği gibi ileride meydana gelebilecek enfeksiyonları önleme yeteneğine haiz olduğunu göstermiştir. Çalışmalarımızda dezenfeksiyon ve irrigasyon da yapılmadığına göre preparatta bulunan geniş spektrumlu antibiotik<sup>(25)</sup> enfeksiyonu kaldırılmış, kortikoid ise meydana gelebilecek ekseserbasyonlara ihtimal bırakmamıştır. SCHROEDER<sup>(22)</sup> problemler elimine edildikten sonra periapikal dokuda kemik iyileşmesi ve bir skar dokusu meydana geldigini yazmıştır. Çalışmalarımızın sonucunda periapikal kemik dokusunun iyileştiğini veya

skar dokusunun varlığını gördük.

Tedavi ettiğimiz dişlerin periapikal bölgesinde görülen radyolu sent görüntü skar dokusunun mevcudiyetini göstermektedir. Zira enfeksiyon elimine edilmemiş olsaydı, o zaman dişin klinik bulguları normal olamazdı. Halbuki kontrollarda dişlerin fonksiyonlarının normal olduğunu gözledik.

Periapikal dokudaki iyileşmeyi stimule etmesi için taşkınlı yaptığımız Ledermix + Baryum Sülfat preparatı burada irritabl olmamış ve rezorbe olarak gerekli iyileşmeyi sağlamıştır. Laboratuvara yaptığımız ön çalışmalar bu preparatin irritan olmadığını göstermiştir. Ayrıca periapikal bölgede kolayca rezorbe olması da apikal lezyonlar için preparatının tercih edilen hususudur.

Elde ettiğimiz bulgulardan da görülecek olursa, bu preparatin tek bir mahsuru düşünülebilir. O da kortikoidlerin tatbiyatında görülebilecek yan tesirlerdir. Bilindiği gibi tipta uzun süreli adrenal cortex hormonlarının tatbikat sonucunda bir takım problemler ortaya çıkmaktadır. Ancak Ledermix lokal olarak kullanıldığına göre bu bir mahsur teşkil etmez. Bu suretle muhtevasındaki elementler lokal pozisyondan uzun sürede değil de kısa müddet zarfında alındığı için yan tesirlerin meydana gelme olanağı hemen hemen hiç yoktur. (30)

Bu suretle çalışmalarımızın sonucunda görmüş oluyoruz ki kortikosteroid-antibiotik kombinasyonu preparatların kanal dolgularında özellikle kronikapikal paradontitisin tedavisinde dezenfeksiyon ve irrigasyon yapmadan daha pratik bir kanal dolgu maddesi olarak kullanılabilir. Ancak, bütün bu sonuçlara rağmen kanal dolgu maddeleri üzerinde daha çok araştırmalar gerektirdiğinden kanaatimizce Ledermix - Baryum sülfat kombinasyonlu bir kanal dolgusunun kullanılmasına da bir zemin hazırlamış olmaktaız.

V. Ö Z E T

Araştırmamızda kortikosteroid-Antibiotik kombinasyonu Präparatların antiflojistik, antienflamatuar ve bakterisit etkisinden yararlanarak kronik apikal paradontitisli dişlerin tedavisinde kullandık.

Laboratuvara ve klinikte yaptığımız çalışmalar sonucunda bu preparatın irritan olmayıp periapikal lezyonları iyileştirdiği ve dişlerin normal fonksiyonlarını kazanmasını sağladığını müşahade ettik. Kanal dolguları yaparak tatbik ettiğimiz preparatın radionak olması için preparata baryum sülfat ilâve edildi. Kanal dolgularından evvel düzenfeksiyon ve irrigasyon yapılmadı. Präparatın tatbikatından ileri gelebilecek hiç bir yan tesir görülmmedi.

VI. K A Y N A K L A R

- 1) Noras, Yüksel. : Diş Hekimliği tarihi  
Hacettepe Üniversitesi Yayınları B 10 S.8,21,35,36.
- 2) Nicholls, E. : Endodontics  
John Wright and sons Ltd. 1967 pp.233.57-8
- 3) Söylev, İlfer : Doktora tezi S: 2  
M.S.E.F. Yayınlarından 1971
- 4) Denizaltı, Bilkay : Doktora tezi S: 4  
M.S.E.F. Yayınlarından 1971
- 5) Atasağıngil, M. : Steroid hormonlar  
Rüzgârlı matbaa 1960 S:81
- 6) Rapoport, L., and Abramson, I.I: Application of Steroid hormones in pulp capping and pulpotomy procedures.  
Oral Surg. Oral Med. and Oral Path. 11:545 (1958)
- 7) Turrell, I.C and Morales, E.C.: Initial reactions of the pulp to the cortisone acetate  
Odont. 12:404 (1958)
- 8) Kiryati, A.A.: The effect of hydrocortisone plus antibiotics upon the damaged and infected dental pulps of rat molars.  
J.dent. Res. 37:886 (1958)
- 9) Galluzzo, F.and Bellomi, C.: Sule' uso topico del prednisone in associazione antibiotica nelle pulpiti.  
Riv. Ital. Stomatol. 14:1882 (1959)
- 10) Triadan, H., Schroeder. A.: Die Pharmakologische Heilung der pulpitis.  
I.Schweiz. Mschr.Zahnheilk 70:724-731 (1960)

- 11) Triadan, H., Schroeder, A.: Die pharmologische Heilung der pulpitis.  
II. Schweiz. Mschr Zahnheilk 71:94-100 (1961)
- 12) Schroeder, A., Triadah, H.: Die vital behandlung der pulpa mit kortikoid-antibiotikum pröparatan.  
Zahnörztl, Welt/Reform 64-100 (1963)
- 13) Fry, A.E., Watkins., and Phatak, N.M.: Topical use of corticosteroids for the relief of pain sensirity of dentine and pulp.  
Oral Surg. 13:594 (1960)
- 14) Kozlow, M.and Massler, M.: Histologic effects of various durgs on amputated pulps of ratmolars.  
Oral Surg, Oral med. and Oral Path. 13:455 (1960)
- 15) Hansen, H. : Pulp capping with corticoid containing materials pp. 223-40  
Odont. Tidskrift 77,15 July 1969
- 16) Leibur, A.E.: Clinical and bacteriological experimentation in treatment of pulpitis by the conservative method.  
J.Ind. dent. Ass. 42:247-50 Oct. (1970)
- 17) Ulmansky, M.Sela. J, Langer. M., Yaari. A.: Response of pulpotomy wounds in normal human teeth to successively applied ledermix and Calxyl.  
Arch.Oral. Biol. 16: 1393-8 Dec. (1971)
- 18) Lakshmanan, C.D.: The evalnation of a corticosteroids- antibiotic agent in pulp capping.  
J.Br.Endod. Soc. 6:24-34 (1972)

- 19) Jokinen M.A., Korte I.: Pulp capping with corticoid-chemotherapeutic plus calcium hydroxide. pp.7-10
- 20) Etikan, İ.: Kortizon ve türevlerinin diş hekimliğinde kullanılma sahaları.  
Diş Hekimliği Dergisi: 35 Cilt 3 sayı 1 Ocak (1972)
- 21) Wolfsohn, B.C.: The role of hydrocortisone in the control of apical periodontitis.  
Oral Surg.: Oral Med., Oral Path. 7:314 (1954)
- 22) Schroeder, A.: Corticosteroids in endodontics.  
J.Oral Ther. And Pharm. 2(3): 171-179 no (1965)
- 23) Baume L.J., Fiore-Donno G.: The effects of corticosteroids on the dental pulp, pp. 151-78  
Aduances Oral biol. 4, 1970
- 24) Gurney, B.F.: Chemotherapy in dental Practice: Corticosteroids.  
Dent.Dig 76:283-5 June (1970)
- 25) Grossman, Louise.I.: Endodontic practice pp.87-91 337-279 (1965)
- 26) Yarkut, Erdem.: Diş ve Ağız Hastalıkları Patolojisi  
Ders Klavuzu. S:45-68 (1970)
- 27) Ata, Pertev,: Konservatif Diş tedavisi S:290 (1966)
- 28) Oldham, Kolsey, Geiling.: Essentials at pharmacology pp,225  
J.B.Lippincott company 1951
- 29) Krantz, C.John and Jelleff. I.: The pharmacologic principles of medical practice. yy.835
- 30) Schroeder, A.: Cortisone in dental Surgery  
Medical research Cyanamid company  
1 st tissue pp.9 Oct. (1962)

