

## SÜT DİŞİ KANAL DOLGU MADDELERİNİN TOKSİSİTE POTANSİYELLERİNİN İN VİTRO DEĞERLENDİRİLMESİ

Alev ALAÇAM\*, Özlem TULUNOĞLU\*\*, Taner KARAOĞLU\*\*\*, İbrahim BURGU\*\*\*\*

### Ö Z E T

Pedodontide, kök kanal tedavisinde kullanılan kanal dolgu maddelerinden Kalsin, Çinko-oksit öjenol (ZOE), Çinko-oksit öjenol-fglutaraldehyt, (ZOE+GA) İyodoform patı (Kri I) ve Vitapex in etkileri in vitro olarak He-La hücre kültürü üzerinde araştırılarak sitotoksik etkileri karşılaştırılmalı olarak değerlendirildi.

İncelenen materyaller içerisinde Kalsin en az toksik bulunurken bunu Çinko-oksit öjenol, İyodoform patı, Vitapex ve Çinko-oksit öjenol + glutaraldehyt izlemektedir.

Anahtar Kelimeler : Kök kanal dolgu maddeleri, Hücre kültürü, Sitotoksik etki.

### GİRİŞ

Kanal dolgu maddelerinin en önemli özelliklerinden biri de, maddenin insan vücudu üzerindeki biyolojik etkisidir. Dolgular periapikal dokular üzerinde şiddetlienden zayıfa doğru sınıflandırılabilirler irritasyona sebep olurlar. Bu nedenle, kök kanal maddelerinin biyolojik veya farmakolojik etkileri çok dikkatli olarak değerlendirilmelidir (4, 5, 21, 24).

Süt dişi kanal dolgu patları genellikle periapikal dokularla direkt temas edecek şekilde kullanıldığından seçilen materyalin dokularla biyolojik uyum içinde olması en aranan özelliklerden biridir (4, 23).

Medikal ve dental materyallerin biyolojik uyumluluğunun denemesinde in vitro toksisite testleri ilk basamak testleridir. Bu amaçla değişik teknikler (1, 7, 21, 20, 15, 18, 16, 23) ve

### SUMMARY

In Vitro Evaluation of Cytotoxic Effects of Primary Teeth Root Canal Filling Materials

Five resorbable root canal filling materials Kalsin, Zinc-oxide eugenol, Zinc-oxide-eugenol + glutaraldehyde, Iodoform paste (Kri I) and Vitapex were tested in vitro for cytotoxicity on He-La cells and evaluated comparatively. Kalsin was found to be the least toxic root canal filling material followed by Zinc-oxide eugenol, Iodoform paste, Vitapex and Zinc-oxide eugenol + glutaraldehyde.

Key Words : Root canal filling materials, Celi cultures, Ciytotoxic effects.

farklı hücre kültürleri (5, 13, 15, 23), kullanılarak çok sayıda çalışma yapılmıştır.

Dental materyallerin biyolojik uygunluğunun değerlendirilmesi için önerilen standart yöntemlerle ilgili INSI/ADA (1) dokümanında araştırmacılara üç farklı test önerilmekte ve belirli materyaller için farklı test yöntemleri arasında seçim hakkı tanınmaktadır. Önerilen üç test yöntemi membran permeabilitesindeki değişikliklerin (Agar overlay, Cr Release) ve metabolik değişikliklerin sitokimyasal boyanma ve mikroskopik olarak tespitine (Milipore Filter) dayanmaktadır (9, 23, 24). Spangberg (21) ise dental materyallerin değerlendirilmesinde «simulated cavity» metodundan yararlanılabileceğini bildirmektedir.

\* G.Ü. Dişhekimliği Fak. Pedodonti A.B.D. Doç. Dr.

\*\* G.Ü. Dişhekimliği Fak. Pedodonti A.B.D. Araş. Gör.

\*\*\* A.Ü. Veteriner Fakültesi Viroloji A.B.D. Araş. Gör.

\*\*\*\* A.Ü. Veteriner Fakültesi Viroloji A.B.D. Başk., Prof.

In vitro toksisite çalışmalarında hücre kültürlerinde endodontik malzemelerin ilk kullanımları Kerezstezi ve Kellner ile Rappaport ve arkadaşları (12, 19) tarafından gerçekleştirilmiştir.

Son on yılda pedodontik endodontide kullanılan materyallerle ilgili sitotoksisite çalışmaları incelendiğinde Kalsim Hidroksit (Ca(OH)), Çinko Oksit Ojenol (ZOE), Kri I patı ile ilgili az sayıda çalışma olduğu gözlenmiştir (6, 14, 24, 29, 30).

Bu nedenle çalışmamızda pedodontik endodontide kullanılan kök kanal patlarının sitotoksitelerinin karşılıklı olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

#### MATERYAL VE METOD

Çalışma Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Viroloji A.B.D. Laboratuvarlarında yapıldı. He-La (İnsan serviks karsinoma) orijinli permanent hücre kültürü kullanıldı. Hücre kültürü şişelerinde üremesini tamamlayan He-La devamlı hücre kültürü, % 0.25 Tripsin (GIBCO Paisley, Scotland, U.K.). solüsyonu ilavesinden sonra çalkalanmak suretiyle şişe yüzeyinden ayrıldı.

Mevcut hücrelerin tripsin solüsyonundan ayrılması için, karışım +4°C'de 1000 devirde 10 dakika süre ile santrifüj edildi. Santrifüj tübü tabanındaki hücre pelleti % 10 Fötal Dana Serum (PAESEL GmbH and Co., Frankfurt, Germany) içeren EAGLE's Minimum Essential Medium (EMEM, GIBCO, Paisley Scotland, U.K.) hücre üretme vasatında, 150.000 hücre/ml olacak şekilde sulandırıldı. Hazırlanan hücre süspansiyonu 24 gözlü makro hücre kültürü tabletlerine (COSTAR TISSUE Culture Cluster, M.A., U.S.A.) 1 ml/göz olacak şekilde ilave edildi. Tablet üzeri steril, nontoksik, şeffaf bant ile kapatıldıktan sonra, + 5 CO<sub>2</sub> içeren etüvde 37°C'de 24 saat süre ile inkübe edildi.

Araştırmada kullanılan yöntem Matsumoto ve arkadaşlarının (15) çalışmaları çerçevesinde uygulandı. İn vivo olarak apikal foramen ve pe-

riapikal dokular üzerinde oluşacak toksisitenin değerlendirilmesinin in vitro olarak benzer bir ortama taşınmasını sağlamak amacıyla iç çapı 0.4 mm olan polietilen tüpler kullanıldı. (Tablo 1'de) içerikleri verilen beş süt dişı kanal dolgu patından Vitapeks (Neo Dental Chemical Products Co. Japan) ve İyodoform (Güler Kimya kullanıma hazır durumdaydı. Diğer patlar ise üretici önerilerine uygun olarak hazırlanır hazırlanmaz taze olarak 2 cm uzunluğundaki kateterlere dolduruldu. Her kanal dolgu patı için makro hücre kültürü tabletlerinden 4'er göz kullanıldı. İçleri patlarla doldurulan kateterler, tablet üzerindeki steril, nontoksik, şeffaf bant kullanılarak hücre üretme vasatına daldırıldı. Kanal dolgu patlarının toksisitesini kontrol gurubuyla karşılaştırmak üzere 4 adet göze boş kateter uygulanarak kateter kontrol, 4 adet göz de boş bırakılarak hücre kontrol grupları sağlandı.

Tablo 1. Test materyallerinin içerikleri

<b>KALSİN</b>	
TOZ: Kalsiyum hidroksit Baryum sulfat	LİKİT: Gliserin
<b>ÇİNKO OKSİT ÖJENOL</b>	
TOZ: Çinko oksit	LİKİT: Öjenol
<b>ÇİNKO OKSİT ÖJENOL + GLUTARALDEHİT</b>	
TOZ: Çinko oksit	LİKİT: Öjenol Glutaraldehit (%2 lik)
<b>İYODOFORM</b>	
Toz: İyodoform	LİKİT: Paraklorfenol Kamfir Mentol
<b>VITAPEX</b>	
TOZ: Kalsiyum Hidroksit İyodoform	LİKİT: Silikon yağı

Tabletler, % 5 CO<sub>2</sub> ihtiva eden 37°C'lik etüvlerde inkübasyona bırakıldı. 12'şer saat aralıklar ile 96 saat kontrol altına alınan örnekler, doku kültürü mikroskobunda toksisite yönünden değerlendirildi.

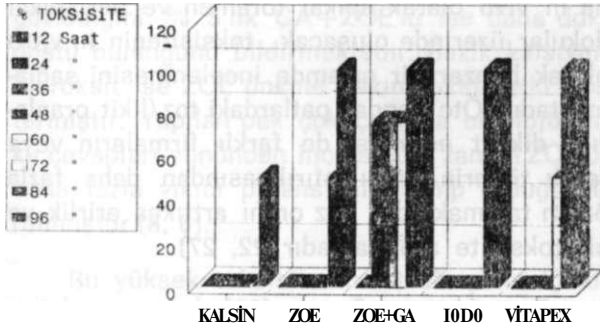
#### BULGULAR

Test materyallerinin toksisite yüzdeleri Tablo II ve Tablo III'de sunulmuştur. Değerlendirme süreci sonunda Kalsin (Aktu Ticaret İzmir) en az toksisite gösteren materyal olarak saptandı. Kontrol gruplarında ve Kalsin grubunda hücre ölü-

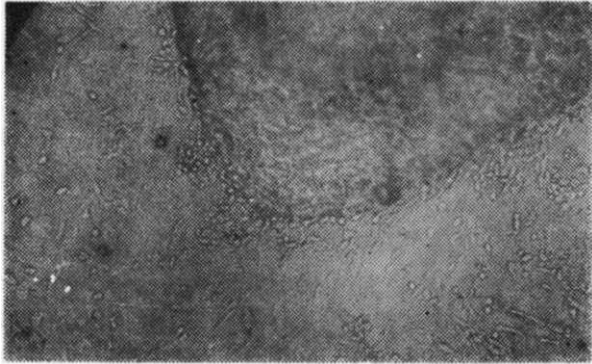
Tablo 2: Test materyallerinin zamana göre toksisiteleri

Sıra no	Kanal Pati	SAATLER							
		12	24	36	48	60	72	84	96
1	KALSİN	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	2/4
2	ZOE	0/4	0/4	0/4	0/4	2/4	4/4		
3	ZOE+GA	3/4	3/4	3/4	3/4	4/4	4/4		
4	İYODOFORM	0/4	0/4	0/4	0/4	4/4	4/4		
5	VİTAPEX	0/4	0/4	0/4	2/4	4/4	4/4		
	Katater Kontrol	0/4			0/4	0/4			
	Hücre Kontrol	0/4			0/4	0/4			

Tablo 3: Test materyallerinin toksisite yüzdeleri

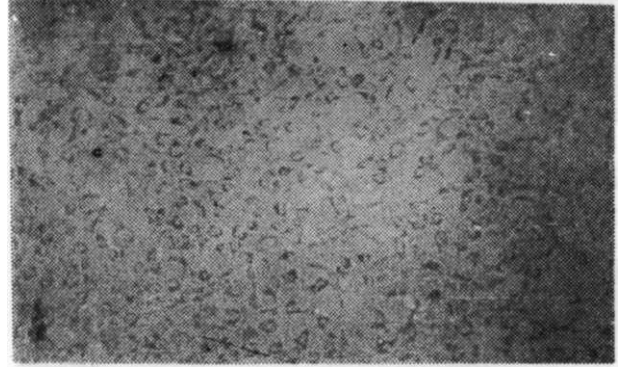


mü 96 saatten sonra gözlenirken (Resim 1,6,7). ZOE patında 60 saatte hücrelerde kısmen yuvarlaklaşma ve lizis başlamaktaydı (Resim 2). ZOE'lü az bir farkla İyodoform örnekleri izledi, İyodoform da 60 saatte tüm hücrelerin öldüğü gözlemlendi (Resim 3). Vitapex gurubunda ise 48 saatte tüm hücreler öldü (Resim 4). ZOE+GA gurubunda 12 saatte başlayan hücresel bozul-

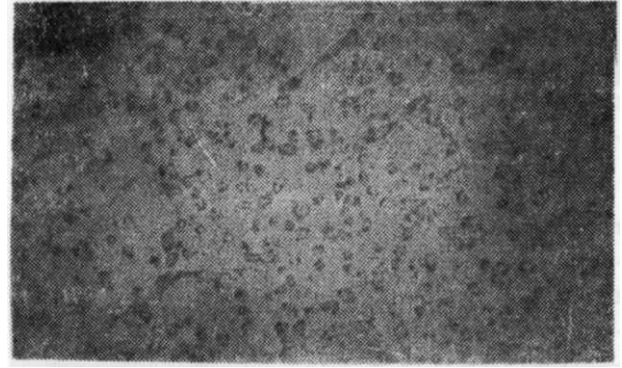


Resim 1. Kalsin örneğinin 96. saatteki görünümü.

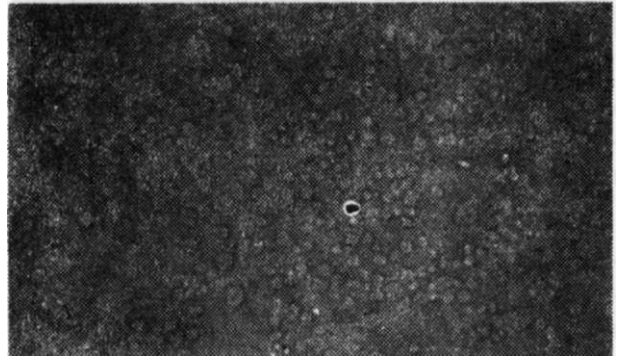
mayı 60. saatte hücrelerin tümü ile ölümü izledi (Resim 5). Sonuçlar bu konuda yapılan diğer çalışmaları destekler nitelikte bulundu (14, 21, 23, 29).



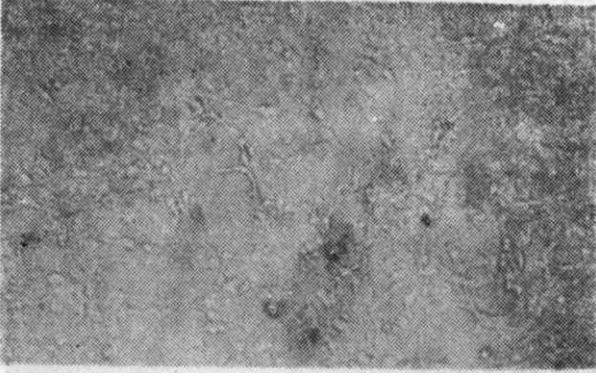
Resim 2. ZOE örneğinin 72. saatteki görünümü.



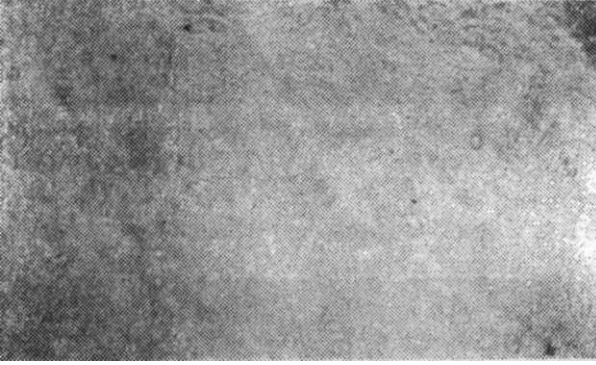
Resim 3. İyodoform örneğinin 60. saatteki görünümü.



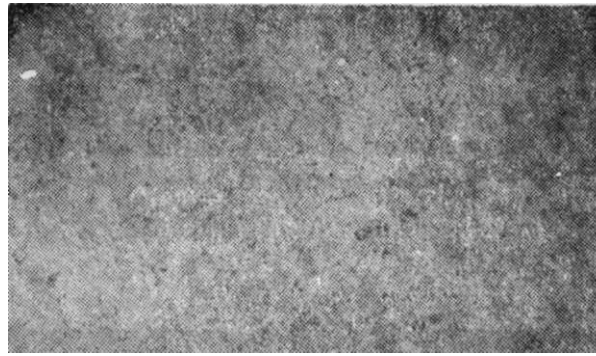
Resim 4. ZOE+GA örneğinin 12. saatteki görünümü.



Resim 5. Vitapex örneğinin 72. saatteki görünümü.



Resim 6. Hücre kontrol.



Resim 7. Kateter kontrol.

## TARTIŞMA

Dental materyallerin biyoygunluklarının değerlendirilmesi için önerilen in vitro metodlar deneysel kuruluşu yönünden oldukça farklılık göstermektedir. Bu nedenle de elde edilen sonuçların değışkenlikler göstermesi doğaldır.

En önemli faktör artan hacim/örnek oranıdır. Keresztezi ve Kellner(12) bu oranı arttırarak materyalin toksisitesini önemli ölçüde azaltmışlardır. Benzer materyallerle artan hacim/örnek oranı gözönüne alınarak yapılan değerlendirmelerde bir başka önemli konu örnekler benzerde olsa zararlı olduğu düşünölen bileşenin konsantrasyonundan kaynaklanmaktadır. Artan volümün sonuca etkisi Wennbery ve arkadaşlarının (27) yöntemi olduğu belirtilen dental materyal ve hücreler arasında direkt kontakı engelleyen filtre yöntemiyle ortadan kaldırılabilir.

Çalışmada kullanılan yöntemde kanal dolgu maddelerinin iç çapı 0.4 mm olan polietilen tüpler içerisinde kültür plaklarına uygulanması da in vivo olarak apikal foramen ve periapikal dokular üzerinde oluşacak toksisitenin in vitro olarak benzer bir ortamda incelenmesini sağlamaktadır. Öte yandan patlardaki toz/likit oranlarına dikkat edilmesi de farklı firmaların veya farklı tiplerin karşılaştırılmasından daha fazla önem taşımaktadır. Toz oranı arttıkça erirlik ve sitotoksosite azalmaktadır (22, 27).

Spangberg ve Pascon (22) da materyal içeriklerinin ve karıştırmı oranlarının sitotoksosite sonuçları ile ilişkili olduğunu bildirmişlerdir.

Toksisite sonuçlarını etkileyen diğer bir konu da malzemenin taze hazırlanmış olması yada sertleştikten sonra test edilmesidir.

Bu çalışmada Vitapeks ve İyondoform hazır olarak kullanılmış, diğer kanal dolgu patları ise taze hazırlanmış ve hemen hücre kültürüne uygulanmıştır. Bununla birlikte toksisite yüzdesinin materyalin uygulanma zamanına bağlı olarak azaldığını gösteren çalışmalarda mevcuttur (22, 30).

Dental materyaller için in vitro elde edilen sonuçlar yalnızca uygulanan testler ve materyallerin hazırlanışı ile farklılık göstermez. Aynı zamanda Mjör ve arkadaşları (17) tarafından da bildirildiği gibi klinik sonuçlarla da tam bir farklılık göstermektedir. Bu görüşten hareketle dental materyallerin sitotoksisiteleri için kullanılan in vitro yöntemler anatomik yapılar ve in vivo hücre tipleri de gözönüne alınarak geliştirilme-lidir.

Deneylerin amacı bu çalışmada olduğu gibi yalnızca materyallerin birbirleri arasındaki toksisitenin saptanması ise elde edilmesi daha kolay olan ve kalitesi tahmin edilebilen daimi hücre kültürleri tercih edilebilir. Ancak pulpal ya da periapikal doku cevabı söz konusu olduğunda primer hücre kültürü hazırlanarak değerlendirilmesi yerinde olacaktır.

Çalışmada test materyalleri arasında özellikle kontrol grupları ile karşılaştırıldığında kesin farklılıklar gözlenmiştir. En fazla toksik etki ZOE+GA patında saptanmıştır. Bazik  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  ile ZOE ve ZOE+ % 5'lik Glutaraldehit ile yaptığı sitotoksikite çalışması sonucunda Şaher (24) fare embriyonik fibroblast hücreleri ile direkt kontakta bırakıldığında en toksik etkiyi ZOE ile gözlediğini, % 5'lik GA+ZOE'lü ise daha doku dostu bulunduğunu bildirmektedir. Bazik kalsiyum hidroksit ise ZOE ününe yakın toksik etki göstermiştir. Yapılan pek çok çalışma biyolojik doku cevapları yönünden incelendiği zaman ZOE'ün daha fazla yıkıcı potansiyele sahip olduğu görülmüştür (8, 6).

Bu yüksek toksisitenin materyalin içinde bulunan serbest ojenolle ilgisi ise tartışılmaktadır (10, 12, 6).

Öte yandan Şaher (24) kalsiyum hidroksit preparatının PH'sının bazik yada nötral olmasının sitotoksikite değerlerini farklı etkilediğini ortaya koymuş, en toksik etkiyi bazik kalsiyum hidroksit ile bulurken, PH'sı nötrale getirilen kalsiyum hidroksit ile en iyi sonuçları elde ettiğini bildirmiştir.

Yeşilsoy ve Feigal (26) de hazır  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  preparatlarının bazik değerlerinin daha düşük olduğunu ve sulu patlara göre daha kısa sertleşme zamanının olmasının sonuçları olumlu etkilediğini bildirmektedirler.

Bu çalışmada kullanılan kalsiyum hidroksit patının uzun süre sitotoksik etki göstermemesi, içerdiği gliserine ve PH'sına bağlı olabileceği gibi diğer kanal patlarına göre daha süratli sertleşme özelliğinden de kaynaklanabilir.

ZOE+GA gurubunda kullanılan % 2'lik glutaraldehit reaksiyon etkinliğinin artırılması açısından tampolanmış ve bazik PH da bulunan bir fiksatifdir.

Yeşilsoy ve Feigal (26) çalışmalarında formokrezol ile en geniş zon çapı ama ortalama bir hücre lizisi gibi farklı değerler bulurken bunu materyalin fiksasyon özelliğine bağlamışlardır.

Bu çalışmada ZOE+GA'in en olumsuz sonuçları vermesinde ortamın PH'sının rolü olduğu düşünülebilir. Ayrıca toksisitenin fenol ve formaldehit gibi simanda kolayca çözünen materyallere bağlı olarak arttığını bildiren görüşlerde (3, 5, 23), elde edilen sonucu açıklamaktadır.

Öte yandan Meryon ve Brook(16) diğer kanal patlarının yanı sıra Kri I patını da inceledikleri sitotoksikite çalışmalarında iyodoformun yüksek toksisite gösterdiğini bildirmektedirler.

Wright ve arkadaşlarında (30) ZOE ve Kri I patının antimikrobiyal ve sitotoksik etkilerini inceledikleri çalışmalarında ZOE'ün daha iyi antimikrobiyal etki ve daha az sitotoksikite gösterdiğini belirtmişlerdir.

Bu sonuçlar çalışma bulgularımızı desteklemekle beraber ZOE ve iyodoform arasında 48 saate kadar farklılık olmaması ancak hücre ölümünün iyodoform gurubunda daha önce ve daha süratli oluşması çalışmamızdaki yöntem farklılığından kaynaklanabilir.

Sonuçlarımızın aksine literatürde silikon esaslı kanal dolgularında düşük toksisite bildirilmektedir (2, 5, 25). Ne varki bir  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  ve iyodoform patı olan Vitapex'in içeriğinde bulunan silikon yağının sonuç üzerindeki rolü tartışmalıdır.

ZOE, iyodoform ve Vitapex kanal patları birbirine oldukça yakın sonuçlar gösterirken, Kal-sin'in pozitif yönde önemli farklılık göstermesi materyalin sertleşme reaksiyonunun daha süratli olmasına bağlanabilir.

Öte yandan endodontik materyallerin klinik uygulamada hücre kültürü ve implantasyon deneylerine göre daha az irrite edici oldukları da bir gerçektir.

Araştırmacılar (16) bu sonucu kök apeksinin mekanik preparasyon sonucu dentin talaşları ile tıkanmasına ve materyali alttaki canlı dokudan ayıran bir separatör rolü oynamasına bağlamaktadırlar.

Ancak pedodontik endodonti uygulamalarında süt dişinin fizyolojik rezorbsiyonu patin periapikal doku ile kaçınılmaz temasına neden olduğundan kanal dolgu materyallerinin seçiminde toksisitesi düşük materyal kullanımı tercih edilmeli ve taşkın dolgudan kaçınılmalıdır.

## KAYNAKLAR

- American Dental Association İNSİ/ADA Document No : 42 for Recommended Standart Practices for Biological Evaluation.
- Alaçam, T. : Endodonti. G.Ü. Dişhekimliği Fakültesi Yayınları, ANKARA, 543-591, 1979.
- Barbosa, S.V., Araki, K., Spangberg, L. : Cytotoxicity of Some Modified Root Canal Sealers and Their Leachable Components. Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol., 75 : 357-61, 1993.
- Bayırlı, G.S. : Endodontik Tedavi, ist. Ü. Dişhek. Fak. Yayınları, İSTANBUL, 389-390, 1985.
- Briseno, M.B., Willershausen, B. : Root Canal Sealer Cytotoxicity on Human Gingival Fibroblast; I. Zinc Oxide Eugenol based Sealers. J. Endodon., 16 : 383-386, 1990.
- Briseno, M.B., Willershouse B. : Root Canal Cealer Cytotoxicity on Human Gingival Fibroblast II. Silicone and Resin-based Sealers. J. Endodon., 17 : 537-540, 1991.
- Browne, R.M., : The In Vitro Assesment of The Cytotoxicity of Dental Materials - Does It Have a Role?. Int. Endodon. J. 21 : 50-58, 1988.
- Dahi, B.L., Orstavik, J. : Cytotoxicity of Temporary Crown and Bridge Materials. J. Oral Rehab., 3 : 341, 1976.
- Demirel, N. : Çocuklarda Çürüğün Temizlenmesinde Caridex Sistemin Etkilerinin Araştırılması. G.Ü. Dişhekimliği Fak. Pedodonti A.B.D. Doktora Tezi. ANKARA. 1992.
- Hensten-Petersen, A., Helgeland, K.; Evaluation of Biologic Effects of Dental Materials Using Four Different Celi Culture Techniques Scand. J. Dent, Res., 85 : 291, 1977.
- Kawahara, H., Yamagami, A., Nakamura, N.; Biological Testing of Dentnl Materials By Means of Tissue Culture, Int. Dent. J., 18 : 443-467, 1968.
- Kerezstezi, K., Kellner, G. : Der Einiger Zur Ortograden Wurzelfüllung Gebrauchlicher Materialien Auf Das Gewebe (Versuche an Zellkulturen) Österre. Z. Stomato. 61 : 412, 1964.
- Kettering, J.D. Torabinejat, M. : Cytotoxicity of Root Canal Sealers. A Study Using HeLa Cells and Fibroblast. Int. Endodont. J., 17 : 60-66, 1984.
- Maseki, T., Makata, K., Kohsaka, T., Kobayashi, F., Hirano, S., Nakamura, H. : Lack of Correlation between the Amount of Eugenol Released From Zinc-Oxide Eugenol Sealer and Cytotoxicity of the Sealer J. Endodon., 17 : 76-79, 1991.
- Matsumoto, K.; Inove, K., Matsumoto, A. : The Effect of Newly Developped Root Canal Sealers On Rat Dental Pulp Cells İn Primary Culture J. Endodon., 15 : 60-67, 1989.
- Meryon, S.D., Brook A.M. : İn Vitro Comparison of the Cytotoxicity of Twelwe Endodontic Materials Using A New Technique. Int. J., 23 : 203-210, 1990.
- Mjor, I. A., Hensten-Petersen, A., Skogedai, O. : Biologic Evaluation of Filling Materials Alguparison of Results Using Celi Culture Tehniques, implantation and Pulp Studies. Int. Dent. J., 27 : 124, 1977.
- Nakamura, H., Sakakibara, F., Matsumoto, Y., Hirano, S., Hayakawa, H. : Study On The Cytotoxicity of Root canal Filling Materials, J. Endodon., 12 : 156-160, 1986.
- Rappaport, H.M., Lilly G.E., Kapsimalis, P. : Toxicity of Endodontic Filling Materials, Oral Surg., 18 : 785-802, 1964.
- Safavi, E.K., Spangberg, S.W.L., Sapouros, G. : An In Vitro Method for Longitudinal Evaluation of Endodontic Sealers J. Endodon., 15 : 484-486, 1989.
- Spanberg, S.W.L.: Experimental Endodontics. E R C Press Inc. Florida. 174-207, 1990.
- Spanberg, S.W.L., The Importance of Material Preparation for The Expression of Biomaterials. J. Endodon... 14 : 247-250, 1988.
- Sonat, B., Dalat, D., Burgu, İ., Özkul, A. : Kanal Dolgu Maddelerinin Toksisite Potansiyellerinin HeLa Hücre Kültürleri Üzerindeki Değerlendirilmesi, A.Ü. Dişhek. Fak. Dergi., 19 : 35-42. 1992.
- Şaher, E. : Üç Değişik Pulpa Kaplama Maddesinin Etkinliklerinin Hücre Kültürleri ve Pulpaları Ekspoz Edilen 3. Molarlarda Histopatolojik Olarak İncelenmesi. H.Ü. Dişhek. Fak. A.B.D. Doktora Tezi. ANKARA 1983.
- Yano, G. : The Vitapex Manual. NeoDental Chemical Products Co. Ltd.
- Yeşilsoy, G. Frigal, F.G. : Effects of Endodontic Materials On Celi Viability Across Standard Pore Size Alters, J. Endodon., 11 : 401-407, 1985.
- Welker, D., Newpert, G. : Vergleichende In-Vitro Studie Zellnlörer Reaktionen Auf Löstliche Bestandteile von EBA und Phosphat-Zement. Dtsch. Zahnartzl. Z., 30, 522, 1975.
- Wennberg, A., Hasselgren, L. : A Method For Toxicity Screening of Biomaterials Using Cells Cultured On Millipore Filters. J. Biomed. Materi. Res., 13, 109,1979.
- Woods, R.L., Kildea, F.M., Cabrieli S.A., Freilich, S.L. : A Histologic Comparison of Hydron and Zinc Oxide-Eugenol As Endodontic Filling Materials İn The Primary Teeth of Dogs. Oral Surgery., 58 : 82-93, 1984.
- Wright, K.S., Barbosa V.S., Araki, K. : In Vitro Antimicrobial And Cytotoxic Effects of Kri I Paste And Zinc-Oxide Eugenol Used in Primary Tooth Pulpectomies, Pediatric Dentistry, 16 : 102-106, 1994.