

**Akut Nekrotizan Ülseratif Gingivitis  
«Vincet Tipi» Vakalarda  
Terapötik İlaçların Etkileri  
Üzerindü İncelemeler**

Utku ONAN

(Geçen Sayıdan Devam)

Vaka No : 2  
Cinsiyeti : Erkek  
Yaşı : 27  
Mesleği : Memur  
Ülserli alanlar : Genel

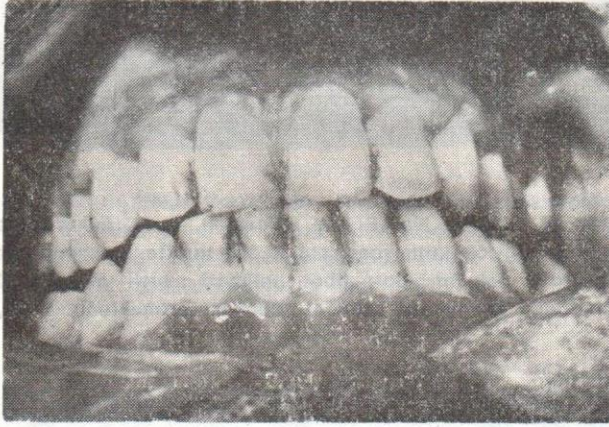


Resim : 12 a : Tedaviden önce

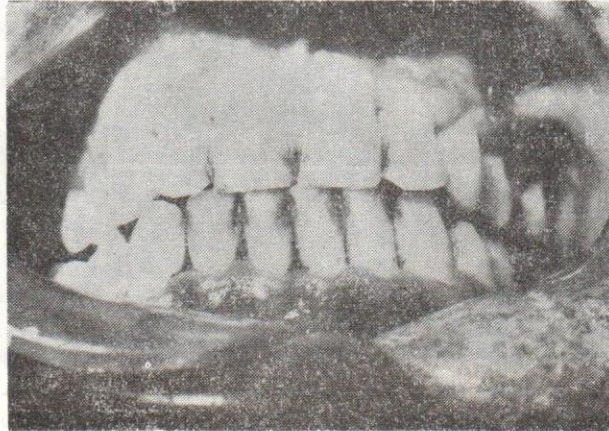


Resim : 12 b : Tedaviden sonra

Vaka No : 5  
Cinsiyeti : Erkek  
Yaşı : 24  
Mesleği : Talebe  
Ülserli alanlar : 21—22—23, 31—32—  
33—34, 41—42—43—  
44



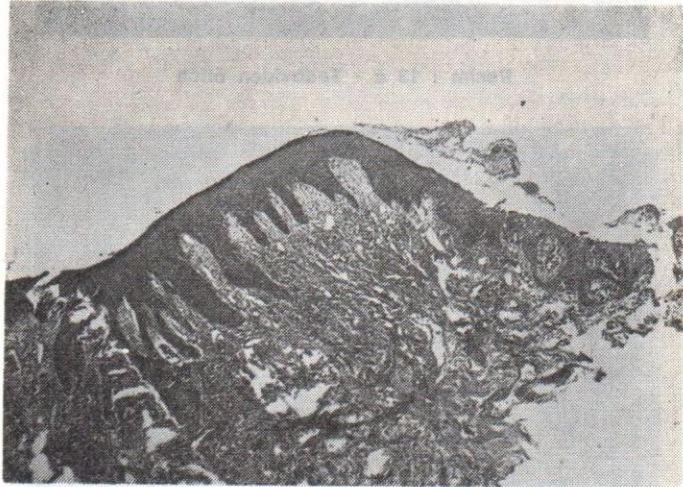
Resim : 13 a : Tedaviden önce



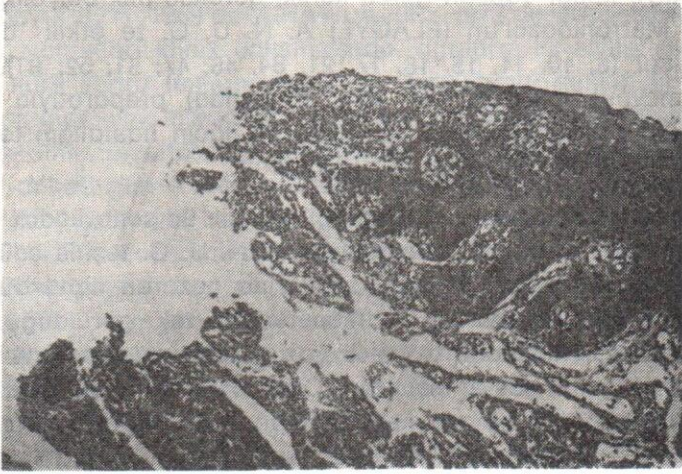
Resim : 13 b : Tedaviden sonra



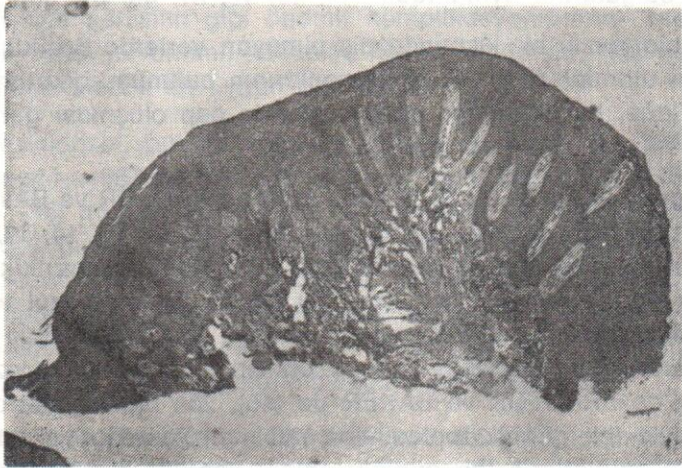
**Resim 14 a; Vaka No: 6 nın tedaviden önce mikro-fotusu.**  
Parçanın üzerini örten çok katlı yassı epitel sağ tarafta ortadan kalkmıştır. Buralarda yüzeysel nekrotik doku artıkları, fibrin polimorf nüveli lökositler, lenfositler ve plazma hücrelerinden zengin bir eksüdat tabakası örtmektedir. X 32, H + E.



**Resim 14 b; Vaka No: 6 nın tedaviden 1 hafta sonra mikro-fotusu.**  
Yüzeysel çok katlı yassı epitel örtmektedir. Bunun altındaki bağ dokusunda yoğun lenfosit ve plazma hücresi infiltrasyonu vardır. X 32, H + E.



**Resim 15 a; Vaka No: 7 nin tedaviden önce mikro-fotusu.**  
Parçanın üst ve alt yüzeylerini örten çok katlı yassı epitel sol kesimde ortadan kalkmıştır. Buralarda bağ dokusu içinde polimorf nüveli lökositlere, plazma hücrelerine ve enfositlere, rastlanmaktadır. X 80, H + E.



**Resim 15 b; Vaka No: 7 nin tedaviden 1 hafta sonra mikro-fotusu.**  
Parçanın çevresinde çok katlı yassı epitel görülmektedir. Bunun altındaki bağ dokusunda yoğun yuvarlak hücreli infiltrasyon vardır. X 32, H + E.

## TARTIŞMA

Şimdiye kadar yapılan gerek klinik, gerekse mikrobiyolojik araştırmalar Metronidazol'un (FLAGYL) A. N. Ü. G. te etkili olduğunu göstermiştir (6, 10, 14, 15, 16, 17, 21, 34, 46; 47; 51; 52; 61). Yurdu-muzda mevcut metronidazol (Metrajil-Mulda) preparatıyla yaptığımız bu klinik araştırmamızın sonuçları da ilâcın hastalığın tedavisinde etkili olduğunu doğrular görünümündedir.

Metronidazol ile ilgili klinik araştırmamız üç sene kadar sürmüştür. Bu müddet içerisinde kliniğimizde A. N. Ü. G. teşhis edilen hasta sayısının, literatürdeki hasta sayılarına nazaran daha düşük bulunması, hastalığın Türkiye'de nispeten seyrek görüldüğü şekilde yorumlanabilir. Hastalarımız 22-45 yaş grupları arasında % 81 oranında bir dağılım göstermişlerdir. Oysa 1964'de WADE ve MIRZA (60), 1965'de SHINN ve ark. (52), 1966'da DUCKWORTH ve ark. (14), 1966'da FLETCHER ve PLANT (17) ile 1967'de EMSLIE (15) ise bu dağılım oranını 15-30 yaş grupları arasında daha yüksek bulmuşlardır. Biz çalışmalarımız sırasında çocuklarda hastalığa rastlamadık. Fakat, 1964'de DAVIES ve ark. (10) ile 1973'de RAJASEKHER ve ark. (42) çocuklarda da hastalığa rastladıklarını bildirmişlerdir. A. N. Ü. G. her iki cins grubunda da görülmektedir. Bu araştırmada elde edilen bulgulara göre erkeklerde, kadınlara oranla hastalığın daha sık olduğunu saptadık. Bu netice literatürdeki birçok araştırmacıların bulgularına uymaktadır (14, 15, 17, 21, 46, 54, 60).

Vakalarımızın bir kısmında diş olmayan yerlerde de (köprü protezlerinin altında) A. N. Ü. G. lezyonlarının bulunuşu dikatimizi çekmiştir. Bizce, bu hastalığın patogeneğinde cep oluşması gerekli değildir.

Bu güne kadar A. N. Ü. G. tedavisinde PRACTOR ve BAKER (46) ile RAJASEKHER ve ark. (47) dışında diğerleri (6, 10, 14, 17, 21, 34, 51, 52, 54, 61) 200 mg.'lık metronidazol tabletleri (bir günlük toplam doz 600 mg.) kullanmışlardır. Biz 250 mg.'lık metronidazol tabletleri (bir günlük toplam doz 750 mg.) kullandık. Günlük dozdaki bu 150 mg.'lık farklılığın tedavinin sonucu etkilemediği kanısındayız. Bizim gibi 1971'de PRACTOR ve BAKER de (46), 250 mg.'lık metronidazol tabletleriyle (bir günlük toplam doz 750 mg.) yaptıkları araştırmada, 200 mg.'lık tabletlerle (bir günlük toplam doz 600 mg) yapılan araştırmalara göre sonuçta bir ayrıcalık bildirmemişlerdir. Yalnız 1973'de RAJASEKHER ve ark. (47) arttırdığı metronidazol dozunun (bir günlük toplam doz 1200 mg.) normal (bir günlük toplam doz 600 mg) dozdan daha etkili olduğunu bildirmişlerdir. 200 mg. metronidazol

tabletleriyle (Flagyl) 1964'de DAVIES ve ark. (10), 1965'de SHINN ve ark. (52) 1966'da FLETCHER ve PLANT (17), 1966'da GLENWRIGHT ve SIDAWAY (21) 1969'da CHAWLA (6), 1973'de RAJASEKHER ve ark. (47), yaptıkları klinik çalışmalarda, ağrıların ilk tablet alındıktan kısa bir süre sonra (en geç 24 saat) durduğunu, genellikle 48 saat sonra kokunun yok olduğunu, kanama ve ülserlerin iyileştiğini, bu koku, kanama, ülserlerdeki iyileşmenin gecikebileceğini fakat bir haftayla onbeş gün içinde iyileşerek kaybolduğunu bildirmişlerdir. Bu bulgular, bizim 250 mg.'lık metronidazol (Metrajil) tabletleriyle yaptığımız klinik çalışmaların bulgularına uymaktadır. Hastalarımızın ilâcın bilhassa ağrıyı 1-4 saat içinde geçirdiğini söylemeleri özellikle dikkatimizi çekmiştir. Bazı hastalarımızda 48-72 saat sonra koku ve kanama hafif olarak devam etmesi 1966'da FLETCHER ve PLANT'ın (17) bildirdiği gibi kronik bir gingivitise ya da bizce iyileşmekte olan ülserlere bağlanabilir. Bu tip durumlarda ilâç tedavisini bir hafta uyguladıktan sonra diğer periodontal tedavilere geçmek daha uygun olur kanısındayız. Çünkü, bir hafta tedavi gören hastalarımızın tümünde tam iyileşme saptadık.

Metronidazol tabletleri, A. N. Ü. G. tedavisinde etkili bilinen ilâçlarla karşılaştırmalı olarak da denenmişlerdir. 1966'da DUCKWORTH ve ark. (14), 1966'da STEPHAN ve ark. (54) metronidazol ve penisilin tabletleriyle karşılaştırmalı olarak yaptıkları çalışmalarda, metronidazolun penisilin ayarında A. N. Ü. G. de etkili olduğunu yayınlamışlardır. Ayrıca penisilin gibi önemli komplikasyonlarının bulunması, metronidazolun en önemli kullanılış nedenlerindedir. İlâç penisilinine yerine düşünülecek en uygun alternatiftir.

Metronidazol, pat ve sakızlar halinde A. N. Ü. G. tedavisinde kullanılmıştır. 1967'de EMSLIE (15) ve yine 1971'de EMSLIE ve ASHLEY (16) metronidazololu pat ve sakızların etkili olduklarını fakat ilâcın kötü tadının hastaları rahatsız ettiğini bildirmişlerdir. Oysa metronidazol tabletleriyle yaptığımız tedavilerde hastalarımız ilâcın kötü tadından etkilenmemiş ve tedavi sırasında ilâç ülserlere değmediği için de ağrı duymamışlardır. Kanımızca ilâcın tabletler halinde kullanılması lokal uygulanmasından daha uygundur.

İlâçla ilgili literatürü incelediğimizde sözü edilen bazı önemsiz komplikasyonlara hastalarımızda rastlamadık. Oysa FLETCHER ve PLANT (17) bir hastasında bulantı ve ayakta dururken baş dönmesi tesbit ettiğini bildirmiştir. 1966'da GLENWRIGHT ve SIDAWAY (21) de çok az sayıda hastalarında mide ağrıları ve huzursuzluk hissettiklerini tebliğ etmişlerdir. 1973'de RAJASEKHER ve ark. (47) bir

hastasının mide ağrısından şikâyeti olduğunu belirtmiştir. Herneka-  
dar ilâcın bu tip yan etkileri olsa da bunlar hastanın hayatını etkili-  
yecek önemli komplikasyonlar sayılmazlar. Bizce ilâcın en önemli  
yan etkisi plasentadan geçebildiği, fetusta anomalilere sebep ola-  
bileceğidir. Fakat, buna karşı fetusta ve yeni doğan çocukta bir  
reaksiyon ve belirti görülmemiştir (42). Biz bu nedenle klinikteki ça-  
lışmalarımızda herhangi bir yan etkiye sebep olmamak için gebe  
olan hastalarda bu ilâcı kulanmamayı uygun görüyoruz.

Bakteriyolojik olarak yapılan çalışmalar ilâcın fusiformis ile si-  
piroketler üzerine etkili olduğunu göstermiştir (11, 21, 47, 52, 53, 54).  
Tedaviden önce alınan mikroorganizma değerlendirmelerinde çok  
sayıda olan bu iki mikroorganizmanın metronidazolle tedaviden son-  
ra sayılarının belirgin derecede azaldığı saptanmıştır (21, 47, 52, 54).  
1964'de DAVIES ve ark. (10), ağızdan alınan sipiroketleri değişik  
metronidazol konsantrasyonlarına koyarak incelemişler ve 4 uq/ml  
konsantrasyonda sipiroketlerin 15 dakikada hareketsiz hale geldiği-  
ni görmüşlerdir. Aynı araştırmacılar ile 1966'da STEPHAN ve ark. (54),  
metronidazolle tedavi başladıktan çeşitli saatler sonra ilâcı, tükürük,  
serum, parotis salgısı ve submandibüler bezin salgısında çeşitli  
konsantrasyonlarda tesbit etmişlerdir. Bu çalışmaların yanı sıra ya-  
pılan in vitro araştırmalarda, 1970'de DAVIES ve STIRLAND (11)  
ilâcın sipiroketlere, 1970'de SOOFI (53), fusiform'lara etkili olduğu-  
nu göstermişlerdir. Bu çalışmaların neticesine göre ilâcın iki mik-  
roorganizmaya etkili olduğu söylenebilir. Yalnız bu iki mikroorganiz-  
ma hastalığın nedeni olarak ispatlanamamıştır (27, 52, 62). Fakat,  
hastalıkta ilk olmasa da ikincil bir rol oynadıkları kabul edilebilir.  
Ağız ortamı üremeleri için müsait olunca sayıları normale nazaran  
artmakta ve bu durumda aktif hale geçmektedirler. Kanımızca, ilâç  
bu aktif haldeki mikroorganizmalara etki etmekte, hastalığın akut  
halini geçirmektedir.

Çalışmalarımızdan elde ettiğimiz histolojik bulgular, klinik bul-  
gularımızı destekler görünümündedir. Tedaviden sonra polimorf nüveli  
lökositlerin görülmemesi akut iltihabın geçtiğini kanıtlar. Tedaviden  
48-72 saat sonra ülserlerin görülmesi, tedaviden bir hafta sonra ise  
ülserlerin görülmemesi epitelin tekrar oluşması için en az bir haf-  
tanın geçmesini gerektirmektedir. Tedaviden sonraki kesitlerde kro-  
nik iltihap hücrelerinin bol bulunuşu kronik bir iltihabın devamlılığını  
göstermektedir. Bizce akut devre atlatıldıktan sonra mutlaka iyi bir  
periodontal tedavi gerekmektedir. Histolojik bulgularımızı, ancak  
1956'da HILLMAN'nın (27) penisilin ve kromikasit ile tedavi ettiği  
hastalardan elde ettiği histolojik bulguları ile karşılaştırma olanağı



bulduk. 1956'da HILLMAN (27) penisilinli sakızla tedavi ettiği hastasının tedaviden önceki biopsisinde, dişler arası dişeti papilinin ucunda ülser, nekroz, akut iltihap hücreleri ve daha derin tabakalarda kronik iltihap hücrelerini görmüş ve bu görünüşün «Fausospirochetal» ülserin tipik bir hali olduğunu bildirmiştir. Penisilinli sakızla tedavi ettiği hastasının tedaviden 48 saatsonra ki biopsisinde, dişler arası dişeti papili ucunda da küçük bir ülser görüldüğünü fakat akut bir iltihaba veya nekroz epiteline rastlamadığını bildirmiştir. Halbuki kromik asit ile tedavi ettiği hastasında ise, tedaviden önceki görünümün kaybolmadığını saptamıştır. Bizim bulgularımız HILLMAN'ın penisilinle yaptığı çalışmanın bulgularına tamamen uyaktadır.

## SONUÇ

Bu çalışmamızda yaşları 19 ile 45 arasında değişen 8 i kadın 25 i erkek akut nekrotizan ülseratif gingivitisli, toplam 33 hasta metronidazol ile tedavi edilmiştir. Hastalığın yoğun olduğu (% 81) yaş grupları 22 ile 45 arasında bulunmuştur.

Metronidazol (250 mg.) tabletler ile tedavi edilen A. N. Ü. G. li hastalarımızın ağrı şikâyeti 1-4 saat içerisinde kaybolmuş; koku, kanama ve ülserleri en geç 1 hafta süresinde tamamen iyileşmiştir. Histolojik bulgularımız tedaviden sonra akut iltihabın geçtiğini ve bir hafta sonunda ülserlerdeki epitel rejenerasyonunun tamamlandığını kanıtlamıştır.

A. N. Ü. G. tedavisi ile ilgili literatürde yazılan diğer metodlardaki mahzurların hiçbirinin metronidazol tedavisinde olmadığı anlaşılmıştır.

Kanımızca, hastalığın oluşumunda ağız temizliğinin rolü çok fazladır. Bunun için metronidazol ile akut fazın tedavisinden sonra dikkatli bir periodontal tedavi yapılması gerekmektedir.

Çalışmamızın sonucu olarak metronidazol A. N. Ü. G. tedavisinde emniyetle kullanılabilecek etkili bir ilâçtır.

## Ö Z E T

Bu çalışmada A. N. Ü. G. ile ilgili literatür geniş olarak incelenerek hastalığın genel bir tanımlanması yapıldı. A. N. Ü. G. tedavisi hakkındaki literatür gözden geçirilerek çeşitli metodla saptandı.

Çalışmamızda metronidazolün A. N. Ü. G. tedavisindeki etkisi klinik ve histolojik olarak araştırıldı. 33 A. N. Ü. G. li hasta 3 gruba ayrıldı. Her hasta 250 mg. lik metronidazol tabletlerini bir adetten günde 3 defa bir hafta müddete kullandılar. 1. Grup, ilâcı kullandıktan 48 saat sonra; 2. Grup, ilâcı kullandıktan 72 saat sonra; 3. Grup ilâcı kullandıktan 1 hafta sonra klinik ve histopatolojik kontrol edildiler. Metronidazolle tedavi edilen hastalarımızda ilâcın yan etkisi görülmedi.

Elde edilen klinik bulgular şimdiye kadar metronidazol ile yapılan çalışmaların bulgularıyla tartışıldı. Histopatolojik bulgularımızı metronidazol ile ilgili bu tip bir çalışmaya rastlamadığımız için karşılaştırma olanağı bulamadık.

Sonuç olarak, hem klinik hem de histopatolojik bulgular içün A. N. Ü. G. in tedavisinde etkili olduğunu göstermiştir.

## S U M M A R Y

In this study, the literature related with A. N. Ü. G. is studied widely and a general description of the disease is done. In addition, some methods about A. N. Ü. G. therapy are also established.

The effect of metronidazole on A. N. Ü. G. therapy was investigated clinically and histologically. 33 patients (A. N. Ü. G.) were divided into three groups. The tablets of metronidazole that weighted 250 mg each were taken by the patients one by one three times a day for a period of one week.

The first group were controlled clinically and histopathologically after 48 hours they have taken the drug;

The second group after 72 hours;

The third group after one week.

No side effects of the drug were found.

The results obtained were discussed with the results of the previous studies that were done with metronidazole. We didn't have such a chance for our histopathological findings, since we didn't encounter a study that searched metronidazole's effects histopathologically.

As a result, in view of our clinical and histopathological results this drug is found to be effective on A. N. Ü. G. therapy.

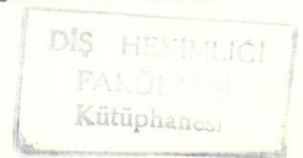
## L İ T E R A T Ü R

- 1 — Akçasu, A. : Farmakoloji ve tedavi. Kutulmuş Mat. İstanbul 1973, Sayı: 78.
- 2 — Aközsoy, F. ve Konukman, E. : Ağız hastalıkları. Cilt I. Yelken Mat. İstanbul 1972, Sayı: 19, 26-28.
- 3 — Ang, Ö. : Periodontal hastalık ve mikrobiyolojisi. İ. Ü. Dişhekimliği Fak. Dergisi. 4: 391-397, 1973.

- 4 — **Baktır, E.** : 1974-1975 ilaç rehberi. Nurettin Uylan Basımevi. İstanbul, 1974.
- 5 — **Bergeron, E.** : The ulcerative stomatitis of soldiers and its identity with the stomatitis of children. Paris, Labe, 1859. (Lit. 19'dan alınmıştır.)
- 6 — **Chawla, Y. C.** : Effects of metronidazole in ulcerative gingivitis. *J. Indian Dent. Ass.* 41: 213-215, 1969.
- 7 — **Collins, J. F.** : Antibiotic therapy in the treatment of acute necrotizing ulcerative gingivitis. *J. Oral. Med.* 25: 3-6, 1970.
- 8 — **Collins, J. F. ve Hood, H. M.** : Sensitivity of oral microorganisms to vancomycin an in vitro study. *J. Oral Ther. Pharm.* 4: 214-223, 1967.
- 9 — **Collins, J. F. ve Hood, H. M.** : Topical antibiotic treatment of acute necrotizing ulcerative gingivitis. *J. Oral Med.* 22: 9-64, 1967.
- 10 — **Davies, A. H., McFadzean, J. A. ve Squires, S.** : Treatment of Vincent's stomatitis with metronidazole. *Brit. Med., J.* 1: 1149-1150, 1964.
- 11 — **Daviers, R. M. ve Stirland, R. M.** : The in vitro sensitivity of oral spirochaetes to metronidazole. *J. Periodont. Res.* 5: 183-186, 1970.
- 12 — **Dean, T. S., Shinn, D. L. S., McFadzean, J. A. ve Squires, S. L.** : Metronidazole in the treatment of gingivitis. *Vet. Rec.* 449-450, 1969.
- 13 — **Dolby, A.** : Acute ulcerative gingivitis: Immune complex. *J. Dent. Res.* 51: 639, 1972.
- 14 — **Duckworth, R., Waterhouse, J. P., Britton, D. E. R., Nuki, K., Shelham, A., Winter R. ve Blake, G. C.** : Acute ulcerative gingivitis: A double-blind controlled clinical trial of metronidazole. *Brit. Dent. J.* 120: 599-602, 1966.
- 15 — **Emslie, R. D.** : Treatment of acute ulcerative gingivitis: A clinical trial using chewing gums containing metronidazole or penicillin. *Brit. Dental. J.* 122: 307-308, 1967.
- 16 — **Emslie, R. D. ve Ashley, F. P.** : Topical treatment of acute ulcerative gingivitis: A comparison of vancomycin with penicillin and metronidazole. *Paradontologie.* 25: 3-8, 1971.
- 17 — **Fletcher, J. P. ve Plant, C. G.** : An assessment of metronidazole in the treatment of acute ulcerative pseudomembranous gingivitis (Vincent's disease). *Oral Surgery, Oral Medicine ve Oral Pathology, St. Louis,* 22: 729-736, 1966.
- 18 — **Fraleigh, C. M.** : Necrotizing ulcerative gingivitis. *W. Va. Dent. J.* 33-40, 1961.
- 19 — **George, P. B., William, F. B. ve Harold, G. C.** : Acute necrotizing ulcerative gingivitis: A survey of 218 cases. *J. of Periodontology.* 44: 35-42, 1973.
- 20 — **Goldman, H. M. ve Cohen, D. W.** : Periodontal therapy. 15. baskı, The C. V. Mosby, Saint Louis, 1973, Sayı: 167-177.
- 21 — **Glenwright, H. D. ve Sidaway, D. A.** : The use of metronidazole in the treatment of acute ulcerative gingivitis. *Brit. Dent. J.* 121: 174-177, 1966.

- 22 — **Glickman, L.** : The oral cavity. «Pathology 3. Baskı, Ed. : Robins, L. S.» içinde. W. B. Saunders Com. Philadelphia, London, 1967.
- 23 — **Gürkan, S. İ., Bayırlı, G. Ş. ve Akbaş, K.** : Gebelik Gingivitis'i. İ. Ü. Dişhekimliği Fakültesi Dergisi. 6: 321-330, 1972.
- 24 — **Gürkan, S. İ., Sandallı, P. ve Bayırlı, G. Ş.** : Diş Hastalıkları ve Konservatif Diş Tedavisi. Bozak Mat. İstanbul, 1972, Say: 80-82.
- 25 — **Hampp, E. G. ve Mergenhagen, S. E.** : Experimental infections with oral spirochetes. J. Infect. Dis. 109: 43, 1961. (Lit. 20'den alındı.)
- 26 — **Heylings, R. T.** : Electron microscopy of acute ulcerative gingivitis (Vincent's type): Demonstration of the fusospirochetal complex of bacteria within Pre-necrotic gingival epithelium. Brit. Dent. J. 122: 51-56, 1967.
- 27 — **Hillman, S. H.** : The treatment of the acute phase of ulcerative gingivitis. Brit. Dent. J. 101: 225-229, 1956.
- 28 — **Hirschfeld, I., Beube, F. ve Siegel, E.** : The history of Vincent's infection. J. Periodontal. 11: 89, 1940. (Lit. 19'dan alındı.)
- 29 — **Holroyd, S. V.** : Antibiotics in the practice of periodontics. J. of Periodont. 42: 9, 584-589, 1971.
- 30 — **Hornstein, P. O. ve Gorlin, J. R.** : Infectious oral disease. «Thoma's Oral Pathology II. Cilt, 6. Baskı, Ed: Gorlin, J. R. ve Goldman, M. H.» içinde Mosby Com. St. Louis. 1970
- 31 — **Ivancie, G. P.** : Vincent's infection Practical Dental Monographs, Chicago, The Year-Book Publishers Inc. March, 1958. (Çev. : Payidarol, N. : İ. Ü. Dişhekimliği Dergisi. 1: 259-276, 1970.)
- 32 — **Listgarten, M. A.** : Electron microscopic observations on the bacterial flora of acute ulcerative gingivitis. J. Periodont. 36: 328-339, 1965. (Lit. 20'den alındı.)
- 33 — **Listgarten, M. A. ve Socransky, S. S.** : Ultrastructural characteristics of a spirochete in the lesion of acute necrotizing ulcerative gingivostomatitis (Vincent's infection). Arch. Oral Biol. 9: 95, 1964. (Lit. 20'den alındı.)
- 34 — **Lozdan, J., Sheiham, A., Pearlman, B. A., Keiser, B., Rachanis, C. C. ve Meyer, R.** : The use of nitrimidazine in the treatment of acute ulcerative gingivitis: A doubleblind controlled trial. Brit. Dent. J. 130: 294-296, 1971.
- 35 — **Macdonald, J. B., Sutton, P. M., Knoll, M. L., Madlener, E. M. ve Grainger, R. M.** : Pathogenic components of an experimental fusospirochetal infection. J. Infect. Dis. 98: 15, 1956. (Lit. 20'den alındı.)
- 36 — **Maktav, Z.** : Ağız hastalıkları - Stomatoloji Cumhuriyet Mat. İstanbul, 1948, Say: 24-26.
- 37 — **Manson, J. D.** : Periodontics. for the dental practitioner. 2. Baskı, Henry Kimpton, London, 1970. Say: 193-198.
- 38 — **Miller, S. C., Sornn, S., Blass, J. L., Greenhut, W. M. ve Weisman, J. A.** :

- Textbook of periodontia (Oral Medicine) 2. baskı, The Blakiston Com. Philadelphia, 1944, Say: 421-442.
- 39 — **Mitchell, D. F. ve Baker, B. R.** : Topical antibiotic control of necrotizing gingivitis. J. Periodont. 39: 81-82, 1968.
- 40 — **Mitchell, D. F., Holmes, L. A., Martin, P. W. ve Sakurai, E.** : Topical antibiotic maintenance of oral health. J. of Ora. Thera. ve Pharm. 4: 83-92, 1967.
- 41 — **Onan, U.** : Halen yayınlanmadı.
- 42 — **Oster, K. A.** : Specific chemotherapy. «Drill's Pharmacology in medicine. 4. Baskı, Ed.: Dipalma, J. R.» içinde McGraw-Hill Book Co., New York, 1971.
- 43 — **Plaut, H. C.** : Studien zur bakteriellen diagnose der diphtherie und den Anginen. Deutsche Med. Wchnschr, 20: 920, 1894. (Lit. 39'den alındı.)
- 44 — **Prichard, J. F.** : Advanced periodontal disease: Surgical and prosthetic management. Saunders Com. Philadelphia and London, 1966.
- 45 — **Prinz, H. ve Kreenbaum, S. S.** : Diseases of the mounth and their treatment, Lea and Febiger, 1935, Philade]phia, 1935. (Lit. 19'dan alındı.)
- 46 — **Proctor, D. B. ve Baker, C. G.** : Treatment of acute necrotizing ulcerative gingivitis with metronidazole. J. Can. Dent. Ass. 37: 376-380, Oct 1971.
- 47 — **Rajasekher, A., Balraj Kumar, K. B. ve Miglani, D. C.** : Boosted dose metronidazole therapy in acute necrotizing ulcerative gingivitis. J. Indian Dent. Assoc., 45: 36-43, 1973.
- 48 — **Reynolds, C.** : Metronidazole. Oral Health, 58: 473, 1968.
- 49 — **Rubens, P. M., Goldman, M. H., Schulman, M. S.** : Disease of the periodontium. «Thoma's oral pathology. 1. Cilt 6. Bařkı, Ed.: Gorlin, J. R. ve Goldman, N. H.» içinde Mosby Com. St. Louis, 1970.
- 50 — **Sandallı, P.** : Dişeti iltihapları ve tedavileri. Turgay Mat. İstanbul, 1971, Say: 60-67.
- 51 — **Shinn, D. L. S.** : Metronidazole in acute ulcerative gingivitis. Lancet, 1: 1191, 1962.
- 52 — **Shinn, D. L. S., Squires, S., McFadzean, J. A.** : The treatment of Vincent's disease with metronidazole. Dent. Practit. Res. 15: 275-280, 1965.
- 53 — **Soofi, M. A.** : Sensitivities of colonies of fusiformis to metronidazole and comparison study with other antibiotics for AUG (in vitro). Pak. Dent. Rev. 20: 119-125, 1973
- 54 — **Stephen, K. W., McLatchie, M. F., Manson, D. K., Noble, H. W. ve Stevenson, D. M.** : Treatment of acute ulçerative gingivitis (Vincent's type). Brit. Dent. J. 121: 313-322, 1966.
- 55 — **Sumner, C. F. ve Baer, P. N.** : Necrotic ulcerative gingivitis: Treatment of active phase. Oral Surg. 14: 1391-1393, 1961.



- 36 — **Szanto, B. P. ve Saphir, O** : Oral Cavity pharynx, nasopharynx and brancia] appanatus. Salivaryglands. «A text on systemic Pathology. II. Cilt I. Baskı, Ed. : Saphir, O.» içinde Grune-Stzattan, New York, London, 1959.
- 57 — **Vincent, M. H.** : Reche'rches bacteriologiques sur l'angine a bacillus fusiformis. Ann. J'Inst. Pasteur. 13: 609, August 1899. (Lit. 38'den alındı.)
- 58 — **Wade, B. A., Blake, G. C., Manson, J. D., Andersen, E. G. B., ve Arnold, M. E** : A comparative assesment of there madicaments for the treatment of acute ulcerative gingivitis of the Vincent's type. Brit. Dent. J. 111: 280-285, 1961.
- 59 — **Wade, B. A., Blake, G. C., Manson, J. D., Berdon, J. K., Mathieson, F. ve Bate, D. M** : Treatment of the acute phase of ulcerative gingivitis. (Vincent's Type) : A comparative assesment of the use of Sodium Peroxyborate Monohydrate and Penisillin. Brit. Dental. J. 115: 372-375, 1963.
- 60 — **Wade, B. A. ve Mirzak, K. B.** : The relative effectiveness of sodium peroxyborate and hydrogen peroxide in treating acute ulcerative gingivitis. The Dental Practitioner, XIV: 185-187, 1964.
- 61 — **Wade, B. A., Blake, G. C. ve Mirza, K. B.** : Effectivenen of metronidazole in treating the acute phase of ulcerative gingivitis. The Dental Practitioner, 16, 12, 1966.
- 62 — **Weaver, G. H. ve Tunnicliff, R.** : The occurrance of fusiform basilli and spirilla in connection with morbid processes. J. Infect. Dis. 2: 446-459, August, 1905. (Lit. 38'den alındı)