

# **Akut Nekrotizan Ülseratif Gingivitis «Vincent Tipi» Vakalarında Terapötik İlaçların Etkileri Üzerinde İncelemeler**

Dr. Utku ONAN (\*)

## **G İ R İ Ő**

Akut Nekrotizan Ülseratif Gingivitis (A. N. Ü. G.) tedavisinde bugüne kadar değişik birçok metodlar uygulanmıştır (27, 31, 37, 38). Geçmişte çok yaygın bir tedavi metodu olan kromik asit ve benzeri kostik maddeler bugün canlı dokuları harap edici bir vasıta olarak görülmektedir (31, 37). Eskiden beri kullanılan hidrojen peroksit ise halen kullanılmaktadır. Fakat, hidrojen peroksit kullanıldıktan sonra esas belirtilerin kontrolü zaman almakta ve hasta acı çekmektedir. Ayrıca sıklıkla kullanıldığı zaman kostik etki de yapabilmektedir (31). Hastalığın tedavisinde kullanılmış olan bu ve bunun benzeri antiseptik ağız yıkayıcılarının hazırlanması ve kullanılması da pratik değildir. Akut Nekrotizan Ülseratif Gingivitis tedavisinde antibiyotiklerin ve penisilin etki katidir (16, 27, 54, 61). Yalnız bilindiği gibi penisilin anafilaktik şok, ürtiker, allerji, moniliasis gibi önemli kompli-

---

(\*) İ. Ü. Dişhekimliği Fakültesi Periodontoloji Kürsüsü asistanı.

kasyonlar meydana getirmesi, penisiline dirençli mikroorganizmaların görülmesi (3, 20, 37, 50) ve antibiyotiklerin gelişi güzel kullanılmaları sakıncalıdır (20).

1962'de SHINN (51) tarafından A. N. Ü. G. tedavisinde etkili olduğu bildirilen metronidazol, bugüne kadar yapılan çeşitli araştırmalarda hastalıkta etkili olduğunu göstermiştir (6, 10, 14, 15, 17, 21, 46, 47, 54, 61). Metronidazol tabletler hasta ağızındaki ülserlerle direkt temas ettirilmedikleri için hasta tarafından, fazla zaman kaybına sebep olmadan rahatlıkla kullanılabilmekte ve herhangi önemli bir komplikasyonu bulunmamaktadır (14, 17, 21, 42).

Çalışmaya başlamadan önce yaptığımız literatür incelemesinde, Türkiye'de metranidazolun A. N. Ü. G. tedavisinde etkileri üzerinde hiç bir çalışma saptamadık.

Bu araştırmamızda yurdumuzdaki ilaç kodeksinde tek olan metranidazol (Metrajil-Mulda) tabletleri (4) A. N. Ü. G. tedavisinde kullanıldı, klinik ve histolojik bulgularla bir sonuca varılmaya çalışıldı.

#### AKUT NEKROTİZAN ÜLSERATİF GİNGİVİTİS (A. N. Ü. G.) :

##### TARİFİ :

Akut ülseratif nekrotizan gingivitis, dişeti papilinde ve yaygın vakalarda da dişeti kenarı ile yapışık dişetinde yalancı zar ile örtülü krater şeklindeki ülserlerle karakterize olan, dişeti dokusunun ağrılı, nekrozlu, kokulu bir iltihabıdır.

##### LİTERATÜRÜN GÖZDEN GEÇİRİLMESİ :

Akut nekrotizan ülseratif gingivitis yüzyıllar önce tarif edilmiştir. Yunanlılar zamanında, M. Ö. 401 senelerinde XENOPHON askerlerini İRAN'dan geri çekerken ağızlarında ağrılı, ülserli ve şişkin bir durum olduğunu bildirmiştir (45).

HIRSCHFELD'e göre, 1778 de HUNTER akut ülseratif nekrotizan gingivitisle, periodontitis ve skorbüt hastalığı arasındaki ilk ayırıcı teşhisi yaparak klinik belirtilerini tanımlamıştır (28).

1859'da BERGERON Fransız askerlerinde yaptığı araştırmalarda hastalığı tanımlamış ve hastalığın özel bir karakter taşıdığını, bulaşıcı ve genel bir rahatsızlık olabileceğini bildirmiştir (5).

1886'da HIRSCHFELD hastalığın klinik tabirosunu daha geniş belirterek, ilk defa tükürüğün salya gibi görünümünden, «submaxiller» lenf bezlerinin şişmesinden, ateş ve kırıklıktan ayrıca bunlarla birlikte nefeste koku, kanama, ağrılı dişeti papili ve yalnızca zarlı ülserlerden bahsetmiştir (28).

1894'de PLAUT, 1894-1899'da VINCENT sipiroket ve fusiform mikroorganizmaların çok bol bulunduğu, difteriye benzeyen fakat difteri olmayan mukoz membranlı ülserli tipten vakaları yayınlamışlardır. Her iki araştırmacıya göre bu iki mikroorganizma hastalıkla ilgiliydi. Çünkü, sayıları hastalıkta büyük miktarda artmış ve serbest dişeti kenarının altında sıklıkla görülmüşlerdi. Bununla beraber VINCENT, deney hayvanlarında yaptığı çalışmalarda hastalığı ortaya çıkaramamış, sadece cerahat organizmaları bulunan apseler meydana getirebilmiştir (43, 57).

1905'de WEAVER ve TUNNICLIFF de ülserli «stomatit»ler de sipiroket ve fusiform mikroorganizmaların varlığını tanımlamışlardır. Ayrıca, anaerob mikroorganizmaların kültürlerinde başarılı olmuşlardır. Fakat, aynı araştırmacılar saf kültürle tavşanlarda yaptıkları araştırmalarda hastalığı meydana getirememişlerdir (62).

1906'da GILMER dişlerarası dişeti papilinin hastalıkta çaresiz bir şekilde etkilendiğini ve sonunda da zimba ile delinmiş gibi tipik bir görünüm aldığını bildirmiştir (19).

HILLMAN yazısında (27), 1931'de COBE ve GRACE'in şahıslarda normalde görülen mikroorganizmalar arasında belirli bir dengenin bulunduğunu ve herhangi bir sebeple bu denge bozulunca hastalığın ortaya çıkabileceğini, 1943'de KING'in insan ve hayvanlarda hastalığı deneysel olarak oluşturabilmek için yapmış olduğu araştırmalarda bir sonuç elde edemediğini, 1945'de MACGREGOR'ın, lokal ve genel etkenlerle oluşmuş olan direnç eksikliği nedeniyle dişeti dokularında hastalığın ortaya çıkışının daha fazla olabileceğini belirtmiştir.

1956'da MACDONALD ve ark. deneysel tecrübelerde lezyonun sipiroket ve fusiform basilli olmayan 4 mikroorganizmanın birleşmesiyle oluşmuş olduğunu; bunlardan ikisinin bakteroit, biri gram (—) anaerob, biri de fakültatif difteroid olduğunu bildirmişlerdir (35).

1961'de HAMPP ve MERGENHAGEN, ne sipiroketleri ne de fusiform mikroorganizmaları ülserli ağız lezyonunun etkeni olarak kabul etmemişlerdi (25).

1964'de LISTGARTEN ve SOCRANSKY, akut nekrotizan ülseratif gingivitisli lezyonlarda bulunan sipiroketlerin ultrasütrüktürlerinin, «Boralia Vincent»i veya «Troponema Microdentium»un laboratuvar cinslerinden çok farklı görünümde olduğunu ve onlara göre bu sipiroketlerin yegâne olabileceklerini bildirmişlerdir (33).

1965'de LISTGARTEN, akut nekrotizan ülseratif gingivitis'in bakteri florasını, elektron mikroskopunda inceliyerek sipiroketlerin hastalığın patojenisinde rol oynadığını söylemiştir (32).

1967'de YEYLING (26), elektron mikroskopuyla yaptığı incelemelerde, canlı epiteldeki intersellüler boşluklara yayılan küçük fusiform basili ve küçük sipiroket kütlelerini gösteren mikrograflar elde etmiştir. Bu mikrograflarda, bakterilerin ülserin dibine kadar bazı hücre katlarına hatta daha derin bölgelere yayıldığını görmüş; genellikle sipiroket olan birkaç fusiform basiline rastlamıştır. Daha derin hücre tabakalarındaki sipiroketlerin, Boralia Vincent'in yarısı kadar genişlikte fusiform basillerinin Fusobakteryum fusiformeden küçük olduğunu bildirmiştir. Antibakterial ilaçlar kullanılarak yapılan A. N. Ü. G. in sistemik tedavisinin, birikinti sahalarının kaldırılması ve lüzumlu yerel tedavi yapılması şartıyla kuvvetlendiği sonucuna varmıştır.

1972'de DOLBY (13), akut nekrotizan ülseratif gingivitis'de immün kompleks oluşumunun A. N. Ü. G. in patogenesisinde bir rol oynamadığını göstermiştir.

#### EŞ İSİMLERİ :

Hastalığa araştırmacılar tarafından çeşitli isimler verilmiştir. **BOX** bunları aşağıda yazıldığı gibi sıralamıştır :

Siper ağzı, Siper dişeti, «Phagedenic Gingivitis», Akut ülserli gingivitis, Akut ülseratif, Ülserli Stomatit, Ülserli Gingivitis, Ülserli-Membranlı Gingivitis, Vincent Gingivitis, Vincent Stomatitisi, Vincent Periodontitisi, Vincent anjini, Plaut-Vincent stomatitisi, Stomatitis ülseroza, Stomatitis ülsero-membranoza, Füsospiral gingivitis, Füso-spiral marginal gingivitis, Füso-spiral periodontal gingivitis, Füso-spiral periodontal gingivitis, Füso-spiral periodontitis, Pis kokulu stomatitisi, Çürük stomatitisi, Kokulu ağrılı ağız (38).

Hastalığın klinik ve patolojik özellikleri yönünden en iyi belirleyeni **AKUT NEKROTİZAN ÜLSERATİF GİNGİVİTİS** ismidir.

### SIKLIĞI :

Hastalık bir kronik manginal gingivitis kadar sık, bir Akut Herpetik Gingivitis'i kadar seyrek değildir. GOLDMAN ve COHEN (20) kitabında hastalığa 1951'de PINDBORG'un % 4,4 oranında, 1956'da GRUBE ve WILDAR'ın % 2,2 oranında, 1964'de GIDDON ve ark. nin % 2,5 oranında, 1966'da PINDBORG ve ark. nin Hindistan'lı çocuklarda % 2,4 oranında rastladıklarını yazmıştır. 1972'de GÜRKAN ve ark. ları (23), 539 gebe kadınına % 7 sinde Akut Nekrotizan Ülseratif Gingivitis'e rastlamışlardır. 1974'de ONAN (41) Kütahya Hava Er Eğitim Tugayın'da yeni askere gelmiş 292 erde yaptığı araştırmada A. N. Ü. G.'e hiç rastlamamıştır. Sadece bunlardan bir tanesi, askere alınmadan önce A. N. Ü. G. semptomları gösteren bir hastalık geçirdiğini söylemiştir. Hastanın klinik muayenesinde dişler arası diş eti papillerinde defekler görülmüştür.

Akut Nekrotizan Ülseratif Gingivitis, ilk ve ikinci dünya savaşları sırasında da, bilhassa cepheadaki erlerde, çok sık görülmüştür (18, 38, 44, 50, 55).

### YAŞ :

Bazı araştırmacılar yaşı bir faktör olarak kabul etmezlerse de (18, 38), hastalık daha çok 15-30 yaşları arasında görülmektedir (18, 20, 30, 31, 36, 37, 49, 50).

### CİNSİYETİ :

Hastalık her iki sex grubunda da görülür (19, 23, 37, 49, 50). Bununla beraber 1963'de WADE ve ark. (59) 1966'da FLETCHER ve PLANT (17), 1966 DUCKWORTH ve ark. (14), 1966'da WADE ve ark. (61), 1966'da STEPHEN ve ark. (54), 1966'da GLENWRIGHT ve SDAWAY (21), 1967'de EMSLIE (15), 1971'de PROCTOR ve BAKER (46) çalışmalarında hasta erkeklerin sayısını hasta kadınlara oranla daha fazla bulmuşlardır. 1967'de EMSLIE ve ASHLEY (16) in çalışmalarında bu dağılım eşit sayı göstermiştir. 1971'de LOZDAN ve ark. (34) ile 1973'de RAJASEKHER ve ark. (47) yaptıkları çalışmalarında hasta kadınların sayısının hasta erkeklere göre fazla olduğunu göstermişlerdir.

### MEVSİMLERE GÖRE DAĞILIŞI :

Hastalık genellikle ilkbahar, sonbahar ve kış mevsimlerinde ve bilhassa bu mevsimlere geçiş devrelerinde daha çok görülmektedir (18, 19, 31, 50).

## LOKALİZASYONU :

A. N. Ü. G. dişetine aittir. Bazı durumlarda hastalık esnasında dilde, alveol ve yanak mukozasında ülserler oluşabilir. Fakat bu yaygın lezyonlar hastalığın özellikleri değildir. A. N. Ü. G. daha ziyade gıda birikintileri, diştaşı, dişetine taşkın dolgular, tam olarak sürmemiş dişler gibi mikroorganizmaların üremelerini arttıracak bölgelerde ortaya çıkar. Bazen de hemen hemen tamamen temiz bölgelerde de psişik etkenlerle meydana gelebilir (2, 18, 31, 37, 38, 50).

## BULAŞICILIĞI :

Hernekadar hastalık bakteriyel bir enfeksiyonla beraber görülüyorsa da bu hastalığın bulaşıcı olduğuna dair herhangi bir isbat yapılamamıştır (20, 22). Daha ziyade hastalık I ve II. Dünya Savaşlarında olduğu gibi kötü şartlardaki topluluklar içinde yaygınlık göstermiştir. Hastalığın diğer bir özelliği de KOCH'un varsayımının bu hastalıkta hiçbir zaman gerçekleşmemesidir (18, 20, 27, 31, 38). Yakın münasebette olan büyük topluluklarda yapılan araştırmalarda da bulaşıcı karakterde olmadığı görülmüştür (20, 22). Bununla beraber bazı yazarlar hastalığın bulaşıcı karakterde olabileceğine inanırlar (2, 38, 50).

## HİSTOPATOLOJİSİ :

Ülserli bir iltihap şeklinde görülür. Çok katlı yassı epitelde ve bunun altındaki bağ dokusunda nekroza rastlanır. Yüzeyledeki fibrin içinde nekrotik hücre kalıntıları, polimorflar ve değişik mikroorganizmalar görülür. Ülserin tabanındaki bağ dokusunda, çok sayıda kan damarı arasında yoğun polimorf nüveli lokosit, lenfosit ve plazma hücreleri vardır. Bu granülasyon dokusunun altında sikatris görülmez (22, 31, 50).

## TEŞHİSİ :

Hastalığın teşhisinde bakteriyolojik yayma preparatları kati teşhis yolu olarak kabul edilmemekte sadece teşhisi doğrulayıcı yardımcı bir işlem olmaktadır (22, 30). Teşhis, klinik belirtilerle yapılır. En karakteristik objektif bulgu, dişler arasındaki dişeti papilindeki veya yaygın vakalarda da dişeti kenarındaki krater şeklindeki ülserler, ağrı ve özel kokudur. Daha çok hastalığı tanımlayan dişeti papilindeki ülserlerdir.

## KLİNİK BELİRTİLERİ :

### Nekrotik döküntü ve ülserler :

Serbest dişeti kenarını ve dişler arası dişeti papilini içine alan krater şeklinde ülserler meydana gelir. Ülserler ilk önce dişler arası dişeti papilinde başlar, ilerlemiş vakalarda serbest dişeti kenarını da içine alır. Ülserin üzeri, gri veya yeşil sarı renkte nekrotik doku artıklarından meydana gelmiş, kolaylıkla kanayabilen yalancı zar ile örtülmüştür. Ülserler hafif dokunmayla kenar ve ağırlıdırlar (18, 20, 31, 37, 38, 50).

### Koku :

Hastalıkta herhangi bir doku nekrozundaki pis koku mevcuttur. Nefes keser şekilde kötü kokar. Şayet hekim bir kere tecrübe kazanmış ise A. N. U. G. ün tanımı için en karakteristik özelliklerden biridir (18, 20, 37, 38, 50).

### Spontan kanama :

Tahrişe bağlı olmayarak da kendiliğinden ve bilhassa geceleri kanama olur. Sabahları hastaların dudak kenarlarında ve yastıklarında kan lekelerine rastlanır (18, 20, 37, 38, 50).

### Ağrı :

A. N. Ü. G. de dokular çok hassastır. Normal yemek yerken bile çok ağrı olur. Böyle ağırlı seyretmesi diğer dişeti hastalıklarından ayrılması bakımından önemlidir (18, 20, 31, 37, 38, 50).

### Artan tükrük ve metalik tad :

Tükrük artar, dişeti kanamaları nedeniyle kötü ve metalik bir tadı vardır. Metalik tad, artan tükrüğe bağlı olarak ağızdaki değişik metaller arasındaki galvanik akım nedeniyle oluşabilir (18, 20, 31, 37, 38, 50).

### Dişler arasındaki sıkışma hissi ve hassasiyet :

Dişler arasındaki hassasiyet nedeniyle ağız içinde bir huzursuzluk vardır. Hastalar bütün dişlerinin sıkıştığını hissederler. Bu belirtiler daha çok ülserler çıkmadan başlar (18, 20, 31, 37, 38, 50).

### Lenf bezleri :

Lezyonların bulunuşuna göre tek veya her iki taraflı submaksiller, submadibüler, submental ve servikal lenf bezleri şişebilir (2, 13, 20, 22, 31, 37, 37, 50).

### Genel belirtiler :

Nabız, ateş, iştah kaybı, sindirim sistemi bozuklukları, vertigo, genel halsizlik (22, 30, 49, 50, 56). Hastaların vücut ısılarında dikkat edilecek bir artış veya azalış saptanmamıştır (20). Bazı durumlarda dilde de şişme olabilir (38).

### AYIRICI TANI :

Birçok hastalık A. N. Ü. G.'e benzer ağız lezyonları gösterir. Bunlar Akut Herpetik Gingivitis, «Desquamative Gingivitis», Streptokok Gingivitis, «Malignant Neutropenia», Lösem'nin ağız içi lezyonları, Aftoz Stomatitis, Sifilis'in mukoza plâkları, Kedi tırnağı hastalığı ve Tularemi'dir. Yukarıdaki hastalıkların hepsi A. N. Ü. G. de çok görülen sipiroket ve fusiform mikroorganizmaları gösterir. Bu hastalıklar gösterdikleri özel klinik ve laboratuvar verileriyle A. N. Ü. G. den ayrılırlar, (18, 30, 38).

### TEDAVİSİ :

A. N. Ü. Gingivitis tedavisinde, şiddetli, ağrılı seyreden akut fazın kontroluna ve hastalığı meydana getirebilen mikroorganizmaların daha fazla üremelerine sebep olarak hastalığın ortaya çıkışını sağlayan lokal etkenleri kaldırmaya ve hastayı iyi bir ağız temizliğine hazırlamaya dikkat edilmelidir. Bugüne kadar kullanılan ilâçların hastalığın akut fazının belirtilerinin hafifletmede veyahut tamamen kaldırmada tesirli olduğu görülmüştür (3, 18, 20, 31, 37, 38, 44, 50). Bununla beraber şayet sadece ilâç tedavisi ile yetinilmek istenirse hastalığın nüksüne sebep olunabileceği gibi dişlerin kaybına yol açabilecek periodontal rahatsızlıklarda meydana gelebilir.

Hastalığın tedavisinde şu seansların takip edilmesi tavsiye edilmektedir (18, 20, 31, 37, 38, 50) :

#### Birinci seans :

Hekim ilk muayenede bakteri plakları, dişeti üstü diş taşlarını, el aletleriyle ya da ultrasonik apareyle, nekrotik dokular ve yalancı zar, pamuk tamponlarla çok yavaş kaldırılmalıdır. Bu işlem yapılırken hekimin çok titiz ve dikkatli olması gerekir şayet dikkatli ve titiz davranmazsa gereksiz kanamalara ve şiddetli ağrılara sebep olabilecektir. Bu işlemlerin, hastaya mümkün olduğu kadar acı çektirmeden yapılması iyileştirmeyi çabuklaştırması bakımından çok önemlidir. Aynı seansta mekanik temizlik sağlanması gayesiyle % 10 luk veya



hut da % 3 lük ağızı yakmayacak derecede sıcak suda Hidrojen Peroksid'li gargaralar yaptırılır. Şayet hastada yüksek ağrı, ateş, nabız, lenf adönöpati var ise antibiyotler sistemik veya yüzeysel kullanılabilir. Yine aynı seansta hastaya, diş fırçalama tekniklerinden bir tanesi anlatılarak yumuşak bir fırça ile tatbik etmesi, sert, kızarmış, katı baharlı ya da nişastalı besinlerden kaçınması, çok fazla sigara içmemesi ve alkollü içkiler kullanmaması, süt, et suyu gibi yumuşak besin alması öğütlenir.

İkinci seans :

Bu seansta hasta 24-48 saat sonra çağrılır.

İlk muayenedeki işlemler tekrarlanır.

Dikkatlice ve acı çektirmeden dişeti altındaki diştaşları alınır. Hastaya verilen öğütlere uyması tekrarlanır.

Üçüncü ve sonraki seanslar :

Diğer seanslarda gözden kaçmış diştaşları temizlenir.

Diş taşlarından başka yerel tahrişler varsa onlarla mücadele edilir. Daha sonraki seanslarda mikro-organizmalar için kuluçka bölgeleri olabilecek arka dişlerdeki tüm doku örtüleri ve periodontal cepler operasyonla kaldırılır. Şayet dişetin normal şekli bozulmuşsa gingivoplasti operasyonu ile normal şekli temin edilir.

Bu tip tedaviden sonra hastalık başarıyla iyileşmektedir. Bununla beraber birçok araştırmacı, bilhassa akut fazın kontrolü için birçok kemotöröpötik maddeyi denemişlerdir. Bu güne kadar A. N. Ü. Gingivitisin tedavisinde kullanılan ilâçlar ve kimyasal maddeler, antiseptik boyalar, oksijen açığa çıkaran maddeler, kostik maddeler, cıva bileşikleri, spiroketisit ilâçlar, antibiyotikler, inimidanidazol bileşikleri ve diğer kemotöröpötiklerdir.

Antiseptik boyaları olarak genellikle anelin cinsi boyalar, örneğin: «Acriflavine»nin sudaki % 1 lik çözeltisi ve % 1 lik «Gentian Violet» çözeltisi ya da heriki çözelti birlikte, kullanılmıştır (31, 38).

Kromik asit seyreltilmiş halde uzun müddet hidrojen peroksitle beraber hastalığın tedavisinde kullanılmıştır. Kromik asit lezyonlar üzerindeki nekrotik dokuları temizleyerek o bölgelerde yeni dokuların oluşmalarını sağlar. Bununla beraber yeni dokularında hücrelerini öldürerek hasara neden olur (20, 31, 37, 38, 50).

Hastalığın tedavisinde, triklor asetik asit, gümüş nitrat, çinko

klorür, fenol gibi diğer kostik maddeler de denenmişlerdir. Fakat, bunların da kromik asit gibi yan etkileri bulunmaktadır (31, 37, 38).

Oksijen açığa çıkaran maddelerin meydana getirdikleri taze oksijenin hastalığın nedeni olarak kabul edilebilen anaerobik mikroorganizmaların büyümesini inhibe ettiklerine inanılır. İlk zamanlarda sodyum perborat ve hidrojen peroksit gibi oksijen açığa çıkarıcı maddeler bu maksatla kullanılmıştı. Genellikle % 3 veya % 10 luk hidrojen peroksit, mekanik temizlik sağlaması için ağız yıkayıcı olarak kullanılmaktadır. Yalnız hidrojen peroksit sıklıkla kullanıldığında kostik etki yapabilir ve ağırlı yanmalara veya dilin filiform papillalarının hiperplazisine sebep olabilir (31). Yine sıklıkla kullanıldığında siyah boya meydana getiren mantarlarla birleşerek (SİYAH KILLI DİL) meydana getirebilir (31, 38). A. N. Ü. G. tedavisinde 1/500 lük veya 1/100 «metaphen tincture» gibi civalı maddeler, arsenikli ilaçlar geçmiş senelerde kullanılmıştır (27, 31, 38).

Antibiyotikle yapılan araştırmalar antibiyotiklerin A. N. Ü. G. un iyileşmesinde etkili olduklarını göstermiştir (29). Bilhassa akut fazın kontrolünde ani tesirli olduğu ve iyileştirmeyi süratlendirdiği belirtilmiştir (18). Bununla beraber gelişmiş kullanılması zararlıdır (20, 29, 37). Daha çok lokal nedenler ortadan kaldırıldığı halde hastalık devam ediyorsa ya da ateş, lenfadenopati mevcut ve subgingival kuretajın yapılamayacağı hallerde tercih edilmesi tavsiye edilmektedir (18, 20, 29, 37, 50). Antibiyotikler sistemik olarak, yüzeysel patlar halinde veyahutta sakızlar şeklinde de uygulanmışlardır (15, 27).

Yalnız antibiyotikler lokal uygulandığında kötü tad, bulantı gibi hastada duyarlılık meydana getirebileceğine ve ağız florasındaki mikroorganizmaların direncini arttırdığına inanılmaktadır (3, 37, 50). Hastalığın iyileşmesinde en etkili antibiyotik penisilindir (27). Bununla beraber penisiline dirençli mikroorganizmaların çoğalması ve bazı şahıslarda anafilaktik şok, ürtiker, derideki diğer lekeler, moniliazis gibi reaksiyonlar meydana getirmesi bakımından sakıncalıdır (3, 37, 50).

1966'da PRICHARD (44) tesirli antibiyotikler olduğuna göre penisilin kullanılmasını tavsiye etmemekte, aynı araştırmacı 250 mg.'lık «Achromycine»i penisilin yerine tavsiye etmektedir. 1971'de MANSON (37) hastalıkla beraber astım, saman nezlesi, ekzema gibi hastalıkları olmayan şahıslarda sistemik belirtilerin görüldüğü hallerde günde 4 defa 250 mg.'lık penisilini ağız yoluyla kullanılabileceğini söylemektedir. Aynı yazar, penisiline karşı hassasiyetin % 10 gibi

yüksek bir oran gösterdiğini belirterek; bu gibi hastalarda diğer antibiyotikleri, örneğin «tetramycin»i, tavsiye etmektedir.

GOLDMAN ve COHEN'de (20) antibiyotiklerin kullanırken dikkat edilmesini, usulüyle verildiğinde sakıncalı olmadığını ve lokal tedavi yanında antibiyotiklerden faydalanılabileceğini bildirmişlerdir. Diğer eritromisin, aeromisin, tetrasiklin, linkomisin, klindamisin, vankomisin gibi antibiyotikler A. N. Ü. G. in tedavisinde faydalıdır (27, 29, 37, 44). Bunlardan vankomisin ile yapılan çalışmalarda ilâcın dirençli organizmaların gelişimine sebep olmadığı diğer ilâçlara göre avantajlı ve penisilin kadar olmamakla beraber akut fazın tedavisinde etkili olduğu belirtilmiştir (7, 8, 9, 16, 39, 40).

Bilinen bu ilâçların haricinde bazı klinikseler tarafından çeşitli patlar ve antiseptik solüsyonlar da denenmiştir.

1961'de SUMNER ve BAER (55) çinko-basitrasin-hidrojen ihtiva eden patları 200 ordu personelinde kullanarak memnun edici neticeler elde etmişlerdir.

1961'de WADE ve ark. (58), A. N. Ü. G. li hastalarda sodyum bitartarat ile takviyeli sodyum peroksiborat monohidrat (Bosçasan) tozu, askorbik peroksit (ascoxal) tableti ve neomisin sülfat-çinko basitrasin'i araştırdılar. En iyi neticeyi peroksiborat tozu ile hazırlanan ağız yıkayıcılarında elde etmişlerdir.

1964'de yine WADE ve MIRZA (60) sodyum peroksiborat (Bosçasan, Knox) ve % 3 lük hidrojen peroksitle yaptığı çalışmada bu terkinin A. N. Ü. G. sin akut fazını iyileştirdiğini ve bu tedavi dışında ayrıyeten antibiyotik tedavisine ihtiyaç olmadığını bildirmişlerdir.

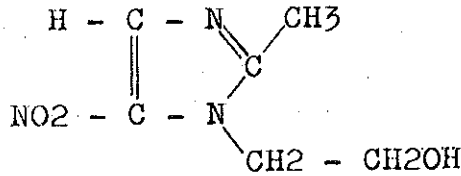
1971'de MANSON (37) kitabında 250 mg.'lık klor tetrasiklin kapsülünün 2 kaşık ilik suda eritilmesiyle elde edilecek solüsyonla günde 4 defa 2 dakika olmak üzere 3 gün süren ağız yıkamalarının A. N. Ü. G. de tesirli olduğunu bildirmiştir.

Son on yıldır A. N. Ü. G. tedavisinde kullanılan Nitroimidazol bileşikleri, sistemik trikōmona asit olarak vazife görürler. Bu güne kadar bu bileşiklerden metronidazol en etkin sistemik trikōmona asit olarak geniş çapta kullanılmıştır. Metronidazol, trikōmonal enfeksiyonların tedavisi için, bilhassa trikōmonal vajinitis'e bağlı ürogenital enfeksiyonlarda 1959 yılından beri kullanılmaktadır (42). Bununla beraber 1962'de SHINN'nin (51) belirttiği gibi A. N. Ü. G. li hastada da etkili olduğu görülmüş ve sonraki araştırmalar da bunu kanıtlamışlardır (6, 10, 14, 15, 17, 21, 46, 47, 51, 54, 61). 1969 sene-

sinden bu yana da yeni ve farmakolojik yönden metronidazolden bazı üstünlükler gösteren nitroimidazol bileşiği trikomonosit olarak başarı ile uygulanmaktadır (34). Nitrimidazin 1971'de LOZDAN ve ark. (34) tarafından, Metronidazolla mukayeseli olarak A. N. Ü. G. tedavisinde de denenmiş ve nitrimidazinin de en az metronidazol kadar etkili olduğu belirtilmiştir.

## METRONİDAZOL

Formülü : 1 — (β — hidroksietil) — 2 — metil — 5 — nitroimidazol



### Özellikleri :

Metronidazol ağız yolu ile verilir. Sindirim sisteminden emilir, vücuttaki metabolizması bilinmemektedir. Gerek metabolitleri, gerekse değişmemiş olarak idrarda bulunur. Kadın ve erkek ayırımı yapılmaksızın kullanılabilir (1). Metronidazol tükürük, kan ve doku likitleri yoluyla hareket etmektedir (54). İlaç vücut ağırlığının kilogramı başına 10 mg. verilir (42). Tecrübe köpeklerine kilogram başına 125-150 mg. verildiğinde tedavinin başlangıcından sonraki 7-28 gün içinde hayvanlar ölmüştür (42). Erkek farelerle yapılan diğer bir çalışmada da spermatogenesis'te bozukluklar görülmüştür (1). Metronidazol yüksek dozda alınacak olursa ateksi, tremor, kas sertleşmesi, zayıflık, idrarın koyulanması görülür (1, 42). 4128 insanla yapılan araştırmada % 5,3 mide bulantısı ve % 3,8 tad alma şikâyetleri görülmüştür (42). Bazı klinikçiler A. N. Ü. G. tedavisinde yerel olarak kullanıldığında ilâcın kötü tadından hastaların şikâyetçi olabileceklerini, şayet ilâç ağız yolu ile alınacak olursa bu kötü tadın kalktığını yalnız çok az da olsa bazı şahıslarda mide bulantısı gibi rahatsızlıklar olabileceğini belirtmişlerdir (15, 16, 17, 21, 47).

Metronidazol aynı gaye ile tecrübe edilmiş diğer «nitroimidazole»lere nazaran gerek in vitro gerekse in vivo en fazla aktif ve toksitesi en düşük olanıdır. Metronidazol tedavisi sırasında alkol alı-

nırsa metalik tad, bulantı gibi tiksinti verici durumla karşılaşılır (46). İlâç plasentadan geçebildiği için hamilelere dikkatli verilmelidir. Buna rağmen fetüste ve yeni doğan çocukta karşıt reaksiyon görülmemiştir (42). Bununla beraber gebeliğin ilk üç ayında verilmemesi tavsiye edilmektedir (3, 34, 48). Metronidazolun son zamanlarda amiplere de çok etkili olduğu gösterilmiştir (1).

#### Kullanılışı :

**Trikomonas enfeksiyonlarının tedavisinde:** Bu enfeksiyonlarda günde üç defa 250 mg.'dan on gün süre ile verilir. Şayet tedavi başarılı olmazsa 4-6 haftalık bir aradan sonra tekrar edilebilir. Ağızdan tedaviye iyi cevap alınmazsa 500 mg.'lık ovüllerinden günde bir defa vaginaya konulur ve aynı zamanda ağızdan da tedaviye devam edilir (1).

**A. N. Ü. G. tedavisinde:** Bu hastalığın tedavisinde 200 mg veya 250 mg.'lık tabletler halinde günde üç defa bir adet verilir. Sadece trikomonal vaginitis tedavisinde olduğu gibi on gün tedaviye devam etmeye lüzum yoktur. 3 ila 7 gün tedaviyi uygulamak kafi gelecektir (6, 17, 21, 34, 46, 48, 51, 54, 61). Şayet hastalık tekrarlarsa yeniden kullanılabilir (6). Bazı klinikçiler metronidazolu, Sakız veya periodontal pat içine karıştırarak kullanmışlardır (15, 16).

#### Metronidazol ile ilgili literatür incelenmesi :

1962'de SHINN (51), tricomonal vaginitis tedavisi yaptığı hastasının aynı tedavi sırasında ağız lezyonlarında iyileştiğini bildirmiştir.

1964'de DAVIES ve ark. (10) metronidazol tedavisinin etkili ve kolay uygulanabilen bir tedavi usulü olduğunu bildirmişlerdir.

1966'da FLETCHER ve PLANT (17) Metronidazol ile yaptıkları araştırmada, ilâcın, A. N. Ü. G. tedavisinde tehlikesiz, emniyetli ülserlerle temas olmadığından hastayı rahatlatan etkili bir yol olduğunu, aynı zamanda akut faz geçtikten sonra rutin periodontal tedavinin yapılması gerektiğini bildirmişlerdir.

1966'd WAZE ve ark. (61) Metronidazol'un A. N. Ü. G. tedavisindeki etkisini peroksiborat preparatıyla karşılaştırmalı olarak denemişler, her iki preparat arasında istatistik bir ayrılık bulamamışlardır. Araştırmacılara göre, metronidazol hastalığın akut fazına 48 saat gibi kısa bir zamanda etkilidir.

1966'da STEPHEN ve ark. (54) metronidazol'ü serum karışık sa-

liva, parotis ve submandibüler sekresyonda ölçmüşler ve ilâcın tükürük, kan ve doku likitleri yoluyla hareket ettiğini açıklamışlardır. Metronidazolun, penisilinin sakıncalı olduğu durumlarda hastalığın tedavisinde kullanılabileceğini bildirmişlerdir.

1966'da GLENWRIGHT ve SIDAWAY (21), metronidazolun A. N. Ü. G. in tedavisinde çok etkili ve diğer metodlardan daha avantajlı olduğunu bildirmişlerdir.

1966'da DUCKWORTH ve ark. (14) penisilin ve metronidazol ile yaptıkları araştırmada, metronidazolun penisilin kadar A. N. Ü. G. tedavisinde etkili olduğunu bildirmişlerdir.

1967'de EMSLIE (15) penisilin ve metronidazolun sakızlarla yaptığı araştırmada her iki ilâcın da aynı ölçülerde etkili olduklarını bildirmiştir.

1969'da CHAWLA (6), A. N. Ü. G.'li 10 hastayı metronidazol tabletlerle tedavi etmiş sonuç çok iyi olmuştur. Penisilinin meydana getirdiği reaksiyonlar gözönüne getirilecek olursa hastalığın tedavisinde metronidazolun kullanılmasının isabetli ve etkili olacağı bildirilmiştir.

1969'da DEAN ve ark. (12), ağrılı ve ülserli ağız rahatsızlıkları olan kedi ve köpeklerde metronidazolun etkilerini incelemişlerdir. Köpeklerde sonuç memnun edici, kedilerde ise, pek kesin değildir. Tedavinin en göze çarpan özelliği ağız kokusunun ve rahatsızlık işaretlerinin süratle kaybolmasıdır.

1970'de SOOFI (53), metronidazolun bazı antibiyotiklerle beraber fusiformis kolonilerine hassasiyetini araştırmıştır. Neticede fusiformis kolenilerinin neomisin sülfat'a dayanıklı olduğu, metronidazole hassasiyetlerinin penisilin, ledermisin ve cephalordin kadar olduğunu bildirmiştir.

1970'de DAVIES ve STIRLAND (11), oral sipiroketlerin metronidazole in vitro hassasiyetini araştırdılar. Elde ettikleri bulgulardan metronidazolun sipiroketlere etkili olduğunu saptadılar. Araştırmacılar göre ilâcın en etkili konsantrasyonu 0,1-0,01 uq/ml idi.

1971'de EMSLIE ve ASHLEY (16), klinikte A. N. Ü. G. li hastalarında vankomisin-penisilin ve metronidazol'lü periodontal patların etkilerini araştırmışlardır. En etkili patın penisilin, daha sonra metronidazol ve vankomisin olduğunu bildirmişlerdir.

1971'de LOZDAN ve ark. (34), nitroimidazol bileşiği olan nitrimi-

dazin ve metronidazolün A. N. Ü. G. in akut fazında aynı derecede etkili olduğunu bildirmişlerdir.

1971'de PROCTOR ve BAKER (46), metronidazolun mevcut tedavi metodlarından daha koruyucu, daha süratli ve daha etkili olduğunu bildirdiler.

1973'de RAJASEKHER ve ark. (47), arttırılmış metronidazol dozunun, hem klinik hem de bakteriyolojik çalışmalarda çok etkili olduğunu ve arttırılmış dozun hiç bir yan etkisi görülmediğinden akut fazın tedavisinde belirli doz yerine kullanılabileceğini bildirmişlerdir.

### MATERYAL VE METOD

Klinik çalışmalarımız İ. Ü. Dişhekimliği Fakültesi Konservatif Diş Tedavisi ve Diş hastalıkları I Kürsüsü Periodontoloji kliniğine müracaat eden hastalarda yapılmıştır. Araştırmalarımızdaki histopatolojik kesitler ve boyamalar, fakültemizin Patolojik Kürsüsü laboratuvarlarında hazırlanmıştır.

### MATERYAL

Araştırmalarımızın vakaları kliniğimizde A. N. Ü. G. teşhisi konan hastalardı. Çalışmalarımızda dahil edilen hastalarda cinsiyet ve yaş ayırımı yapılmadı. Sadece gebe hastalar araştırmaya dahil edilmedi. Araştırmaya dahil edilen bütün hastalar 250 mg. **Metronidazol** (Metrajil-Mulda) tabletleri kullandılar.

Hastaların yaş dağılımı ve yaş ortalaması şöyledi :

	YAŞ DAĞILIMI	YAŞ ORTALAMASI	ADET
ERKEK	20—45	29. — 12	25
KADIN	19—41	27. — 12	8
TOPLAM	19—45	28. — 12	33

TABLO : 1 — Metronidazol ile tedavi edilen hastaların yaş ortalaması ve yaş dağılımı.

## METOD

Araştırma hastaları üç gruba ayrıldı. Birinci grup metronidazol tableti aldıktan 48 saat sonra, ikinci grup metronidazol tableti aldıktan 72 saat sonra, üçüncü grup metronidazol tableti aldıktan bir hafta sonra kontrole çağrıldılar. Bu gruplardaki her hasta için anemnez kartı hazırlandı. Bu anemnez kartında; hastanın soy ismi, ismi, yaşı, cinsiyeti, mesleği, adresi, önemli şikâyetleri, fena alışkanlıkları, diş fırçalama derecesi, beslenme durumu, genel bir rahatsızlığın olup olmadığı, romatizma ateşi geçirip geçirmediği, allerji durumu, tabes, diabet, bosedow, dolaşım bozukluğu olup olmadığı, soy geçmişi, ağız içi muayenesi, kanama durumu ile birinci seans (ilâcı almadan evvel) ve ikinci seans (ilâcı aldıktan sonraki kontrol seansı) lardaki bulgular yazıldı. Her gruptaki bütün hastalar, günde üç defa olmak üzere bir tablet (250 mg) metronidazolü 7 gün süre ile kullandılar. Gruplar için belirtilen sürelerde hastalara herhangi bir başka tedavi yapılmamıştır.

### Birinci seans :

Ülserli bölgeler hastanın anemnez kartına yazıldı. Ülserlerin karakteristik olduğu yerlerden renkli diapositif resimleri çekildi. Ülserlerdeki doku kaybı, hastanın ağrı, kanama ve koku şikâyetleri, O: Yok, +: Hafif, ++: Orta, +++: Şiddetli, değerlerine göre derecelendirildi. Her gruptan gelişmiş güzel üçer hasta seçilerek ülserli alanlardan biopsi alındı. Bu parçalar % 10 luk formalde tesbit edildi. Alkol takiplerinden sonra parafin kesitler hazırlandı ve bunlar «Hematoxylin-eosin» boyama metodu ile boyanarak ışık mikroskobuyla incelendi. Örnek resimleri «Carl Zeiss» mikrofotograf makinesiyle çekildi.

### İkinci seans :

İlk seansta resim çekilen aynı yerden tekrar renkli diapositif resim çekildi. Ülserlerde iyileşme olup olmadığı (şayet ülserlerin üzerindeki yalancı zar kalmış, ülserlerde ağrı duyarlılığı azalmış ve hiperemik durum kaybolmuşsa, ülserlerde iyileşme var şeklinde kabul edildi) klinik olarak saptandı. Hastanın ağrı kanama ve koku şikâyetleri, birinci seanstaki değerlendirmeye göre yapılarak, hastanın anemnez kartına yazıldı. İlk seansta biopsi alınan hastalardan, ilk biopsi bölgesinin özelliklerini gösteren başka bir alandan (bu alan ilk seansta saptanıyordu), tekrar biopsi alındı. Bu biopsilerde diğerleri gibi aynı laboratuvar işlemlerine tabi tutuldular.



Bütün biopsiler çalışmamızın sonunda değerlendirildi. Biopsi yapılan hastalarda her iki seansta yalnız biopsi yapılan alanlar ultrasonik bir apleyle temizlenerek yara sahasının üzeri bir periodontal pat ile örtüldü.

Hastaların ikinci seansta değerlendirmeleri yapıldıktan sonra bütün ağız içi ultrasonik bir apleyle diştaşları ve bakteri plâkları temizlendi. Bir kür ilâcın kullanımı bittikten sonra, gerekli görülen hastalarda periodontal operasyonlar yapıldı.

O, +, ++, +++ değerleri şu anlamları bildirmektedir :

	Üselerde harabiyet	Ağrı	Kanama	Koku
O: Yok	Yok	Yok	Yok	Yok
+: Hafif	Tepé noktasında	Sızlanma şeklinde	Çok az	Klinikçi tarafından hissedilen
++: Orta	Papilin 2:3 kadar yayılmış	Rahatsız edici	Herhangi bir temasta	Kendisinin ve çevresinin hissettiği
+++ : Şid.	Papilin tamamını ve yapışık diş etini içine almış.	Şiddetli	Kendi kendine	Şiddetli

### BULGULAR

37 hasta A. N. Ü. G. teşhisiyle tedavi edildi. Bunlardan bir hasta 1,5 aylık gebe olduğu için, bir hasta metronidazol ile birlikte analjezik aldığı için, iki hastada ikinci seansta gelmedikleri için çalışmamıza dahil edilmediler. Araştırmaya dahil edilen hastalardan 8 i ka-

9

dın, 25 i erkek hastaydı. Hastaların yaş ortalaması 28— du (Tab-

12

lo 1). Hastalık % 81 oranında 22-45 yaşları arasında dağılım göstermekteydi. Hastalarımızın 4 de çeşitli psikolojik stresler vardı. Genellikle hastaların ağızlarında bol bakteri plâğı, dişeti altı, dişeti üstü, diştaşları ve kötü bir protez bulunmaktaydı. 5 hastamızın dişlerini

günde iki kere fırçaladıklarını, 17 hastamızın bir kere fırçaladıklarını, 11 hastamızın da hiç fırçalamadıklarını ya da çok seyrek fırçaladıklarını saptadık. Ağız temizliğine dikkat etmeyen hastalarda belirtiler daha şiddetliydi. Genellikle ülserlere alt kesiciler bölgesinde rastlandı. Ülserler protez altlarında daha şiddetliydi.

Hastalarımızın hepsi ağrıların 1-4 saat içinde geçtiğini bildirdiler. Bazı hastalarda kanama ve koku devam etti. Ancak ultrasonik bir apareyle temizlik yapıldıktan sonra bu belirtilerde kayboldu.

Hastalarımızın hiçbirinde metronidazol'un yan etkisi görülmedi.

#### 1. Grup bulguları :

Bu gruptaki hastalar ilâcı 48 saat kullandıktan sonra kontrole geldiler. Bu grup üçü kadın, sekizi erkek toplam onbir hastadan oluşmuştu. Hastaların yaş ortalaması 30, 91 di. Klinik değerlendirme tablo 2 de gösterilmiştir. Bu tabloda görüldüğü gibi, ağrı bütün hastalarda ilâç alındıktan sonra kaybolmuştur. Kanama beş hastada hafiflemiş, altı hastada kaybolmuştur. Koku bir hastada aynen kalmış, bir hastada hafiflemiş, diğer dokuz hastada da kaybolmuştur. Bu gruptaki bütün hastalarda ülserlerde iyileşme görülmüştür. Örneğin: Resim 1a-b, 2a-b, 3a-b.

Bu grupta tedavi edilen hastalardan, tedaviden önce alınan biopsilerin histolojik incelenmesinde (Resim 4a, 5a) yüzeyi örten çok katlı yassı epitelin bir alanda ortadan kalktığını ve bu alanı, içerisinde bol nekrotik hücre kalıntıları bulunan, fibrin maddesinin örttüğünü saptadık. Bu eksüdatın altındaki alanlarda polimorf nüveli lökositlerden, damarlardan, lenfosit ve plazma hücrelerinden zengin bir granülasyon dokusu oluşmaya başlamıştı. Ülserlerin uzağındaki alanlarda lenfosit ve plazma hücreleri vardı.

Tedaviden 48 saat sonra alınan biopsilerin histolojik incelenmesinde (Resim 4b, 5b), yüzeyi örten çok katlı yassı epitel bir alanda devamlılığını kaybetmişti. Bu alanlarda polimorf nüveli lökositler yoktu. Bol miktarda lenfosit ve plazma hücreleri görüldü.

## K L İ N İ K

## D E Ğ E R L E N D İ R M E

## H A S T A N I N

## T E D A V İ D E N Ö N Ç E

## T E D A V İ D E N 4 8 S A A T S O N R A

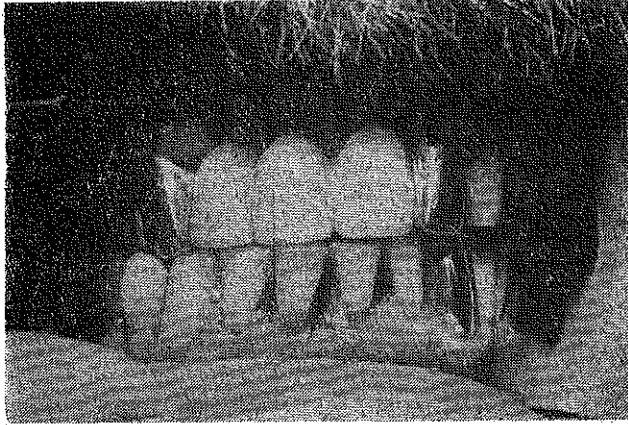
No	Cinsiyeti	Yaşı	Mesleği	Üşerli Sahalar (*)	Üşerli Dokü Ağrı Kaybı	Kanamama	Koku	Üşer Ağrı Kanamama Koku İyileş.
1	E	23	Serbest	31-32-33 41-42-43	+	++	+	VAR 0 + +
2	K	29	Memur	17-18-27-28, 31-32-33 36-37, 41-42-43-46-47	+	+++	++	VAR 0 0 0 0
3	E	45	Serbest	31-32-33-34 41-42-43-44	+	++	++	VAR 0 + +
4	E	45	Serbest	GENEL	+++	+++	+++	VAR 0 0 0
5	K	40	Ev Kadını	GENEL	++	++	++	VAR 0 + 0
6	E	29	Berber	GENEL	+++	+++	+++	VAR 0 0 0
7	E	29	Serbest	31-32-33-34-35 41-42-43-44-45	++	+++	++	VAR 0 + 0
8	E	23	Büfeci	GENEL	+++	+++	+++	VAR 0 0 0
9	E	22	Öğrenci	23-24-25-26-27 31-32-33 41-42-43	+	++	++	VAR 0 + 0
10	K	26	Memur	GENEL	+++	++	++	VAR 0 0 0
11	E	29	Tamirci	31-32-33-34 41-42-43-44	+++	++	+++	VAR 0 0 0

T A B L O 2 : Metronidazol ile tedaviden önce ve tedaviden 48 saat sonra klinik Değerlendirmeler (0: Yok, +: Hafif, ++: Orta, +++: Şiddetli).  
(\*) : Dişler F. D. I. in diş numaranıdır. (24)

Vaka No. : 4  
Cinsiyeti : E  
Yaşı : 45  
Mesleği : Mütahhit  
Ülserli alanlar : Genel

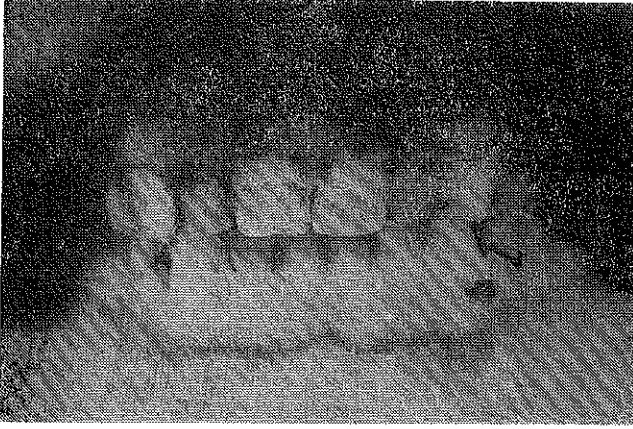


Resim 1 a : Tedaviden önce

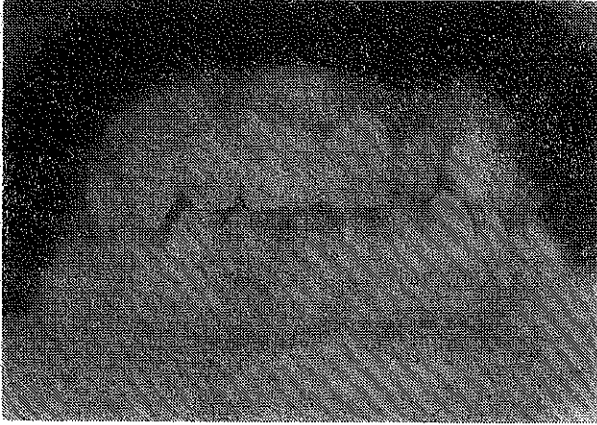


Resim 1 b : Tedaviden 48 saat sonra

- Vaka No. : 6  
Cinsiyeti : E  
Yaşı : 29  
Mesleği : Berber  
Ülserli alanlar : Genel

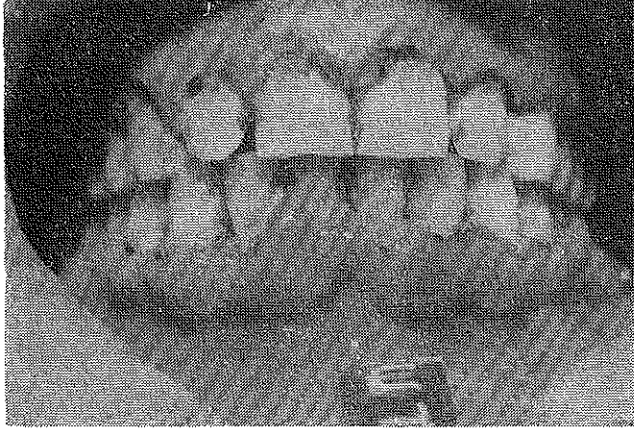


Resim 2 a : Tedaviden önce

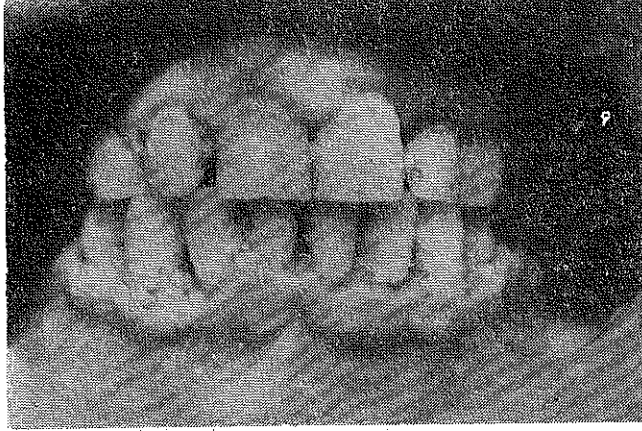


Resim 2 b : Tedaviden 48 saat sonra

Vaka No. : 8  
Cinsiyeti : E  
Mesleği : Bñfeci  
Yaşı : 23  
ñlserli alanlar : Genel



**Resim 3 a : Tedaviden önce**

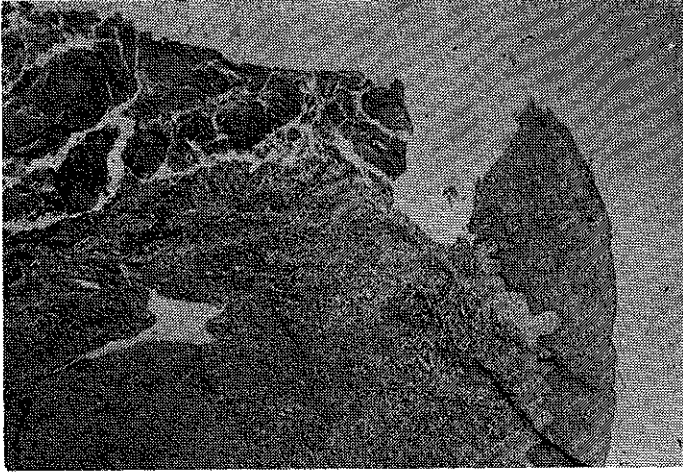


**Resim 3 b : Tedaviden 48 saat sonra**



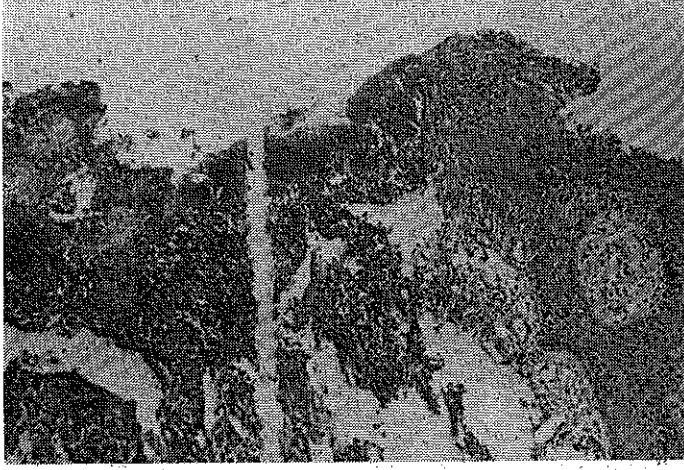
**Resim 4 a; Vaka No: 10 nun tedaviden önce mikro-fotusu.**

**Solda parçanın üzerini örten çok katlı yassı epitel, sağda ülserli alan görülmektedir. Buralarda fibrin ağı içerisinde yoğun polimorf züvell lökositler, lenfositler ve plazma hücreleri vardır, X 80, H + E.**



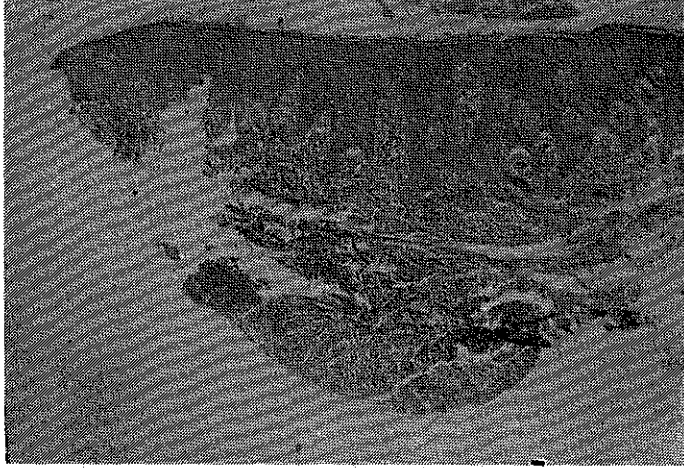
**Resim 4 b; Vaka No: 10 nun tedaviden 48 saat sonra alınan biopsisinin mikro-fotusu**

**Solda ülserli alan görülmektedir. Burada bir önceki resme nazaran farklı olarak polimorflara rastlanmamaktadır. Yalnız lenfositler ve plazma hücreleri vardır. X 32, H + E.**



**Resim 5 a; Vaka No: 11 in tedaviden önce mikro-fotusu.**

**Sağda yüzeyi örten çok katlı yassı epitel solda ortadan kalkmıştır. Burada fibrin ağı içinde yoğun polimorf nüveli lokositler, plazma hücreleri ve lenfositler vardır. X 80, H + E.**



**Resim 5 b; Vaka No: 11 in tedaviden 48 saat sonraki mikro-fotusu.**

**Üstte yüzeyi örten vestibül dişeti mukozası altta dişeti cebi mukozası görülmektedir. Sol tarafta bir alanda epitel ortadan kalkmıştır. Bu alanda, lenfositler ve plazma hücreleri infiltrasyonu görülmektedir. X 32, H + E.**



## II. Grup Bulguları :

Bu gruptaki hastalar ilacı 72 sat kullandıktan sonra kontrole geldiler. Bu grup 3 ü kadın, 8 i erkek toplam 12 hastadan oluşmuştu. Hastaların yaş dağılımı 29,75 di. Klinik değerlendirme Tablo 3 de gösterilmiştir. Bu tabloda görüldüğü gibi, ağrı hastaların tamamında kaybolmuştur. Kanama 3 hastada başlangıca göre bir azalma göstermiş diğer 9 hastada kaybolmuştur. Koku 1 hastada azalmış diğer 11 hastada tamamen kaybolmuştur. Hastaların tamamında Ülserlerde iyileşme olmuştur. Örneğin : Resim 6a-b, 7a-b, 8a-b.

Bu grupta tedavi edilen hastalardan, tedaviden önce alınan biopsilerin histolojik incelenmesinde (Resim 9a, 10a) yüzeyi örten çok katlı yassı epitelin bir alanda ortadan kalktığını ve bu ülser alanını, içerisinde bol nekrotik hücre kalıntıları bulunan, Fibrin maddesinin örttüğünü saptadık. Bu eksüdatın altındaki alanlarda, polimorf nüveli lökositlerden, damarlardan, lenfosit ve plazma hücrelerinden zengin bir granülasyon dokusu oluşmaya başlamıştı. Ülserlerin uzatıldığı alanlarda lenfosit ve plazma hücreleri vardı.

Tedaviden 72 sat sonra alınan biopsilerin histolojik incelenmesinde (Resim 9b, 10b) yüzeyi örten çok katlı yassı epitel bir alanda devamlılığını kaybetmişti. Bu alanlarda polimorf nüveli lökositler yoktu. Bol miktarda lenfosit ve plazma hücreleri görüldü.

**DEĞERLENDİRME**

**KLİNİK**

**HASTANIN**

**TEDAVİDEN ÖNCE**

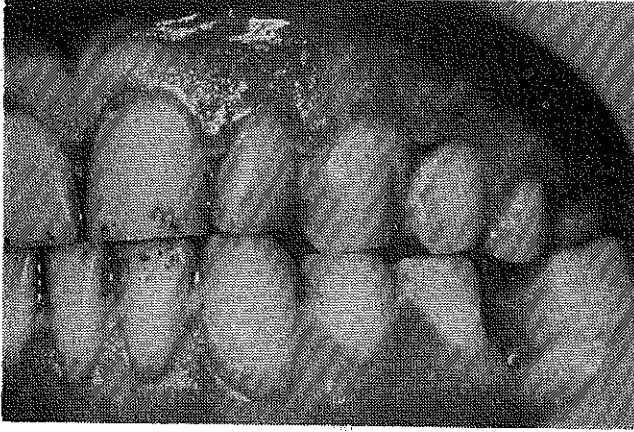
**TEDAVİDEN 72 SAAT SONRA**

No	Cinsiyeti	Yaşı	Mesleği	Ülserli Sahalar (*)	Ülser. Doku Ağrı Kaybı	Kanama	Koku	Ülser Ağrı Kanama Koku İyileş.
1	E	28	Marangoz	31-32-33-34 41-42-43-44	++	++	0	VAR 0 + 0
2	E	25	Öğrenci	GENEL	++	+++	++	VAR 0 0 0
3	E	27	Memur	GENEL	+++	++	++	VAR 0 0 0
4	K	41	Ev kadını	GENEL	+++	+++	+++	VAR 0 0 0
5	E	22	Şöför	31-32-33-34 41-42-43-44	+	++	+	VAR 0 0 0
6	E	25	Öğrenci	11-12-13-14, 21-22-23-24 31-32-33-34, 41-42-43-44	++	++	+	VAR 0 0 0
7	K	25	İşçi	31-32-33 41-42-43	++	+++	++	VAR 0 + 0
8	E	40	Subay	31-32-33-34 41-42-43-44	+++	++	+	VAR 0 0 0
9	E	39	Serbest	GENEL	+++	+++	+++	VAR 0 0 0
10	K	19	Ev kadını	11-12-13-14-15-16-17 31-32-33, 41-42-43-44 45-46-47	++	+++	++	VAR 0 0 0
11	E	21	Öğrenci	11-12-13, 21-22-23 31-32-33, 41-42-43	+	++	++	VAR 0 + 0
12	E	45	Tamirci	31-32-33-34 41-42-43-44	++	+++	++	VAR 0 0 +

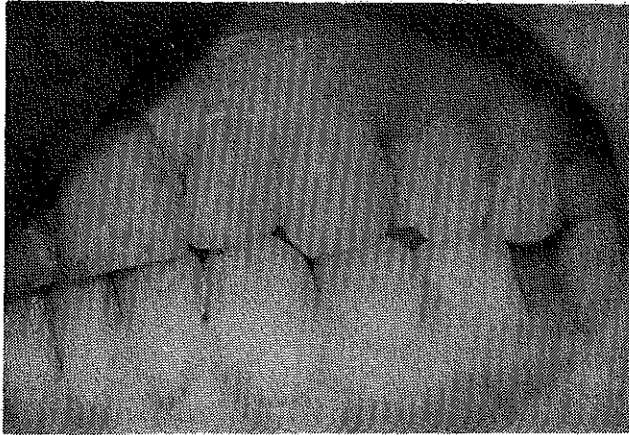
**TABLO 3 : Metronidazol ile tedaviden önce ve tedaviden 72 saat sonra klinik Değerlendirmeler (0: Yok, +: Hafif, ++: Orta, +++: Şiddetli).**

**(\*) : Dişler F. D. I. in dış numaralandırmasına göre dir. (24)**

Vaka No. : 2  
Cinsiyeti : E  
Yaşı : 25  
Mesleği : Talebe  
Ülserli alanlar : Genel

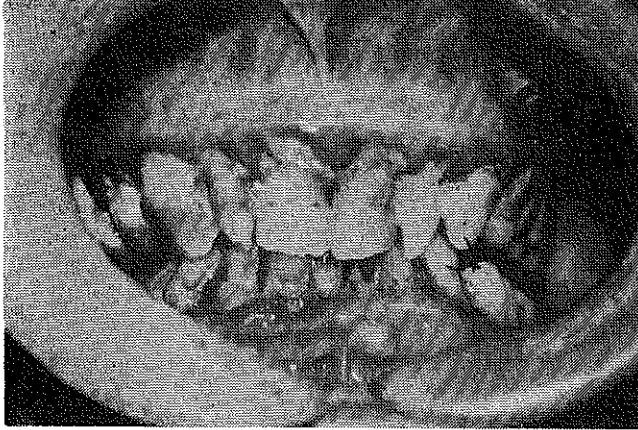


**Resim 6 a : Tedaviden önce**

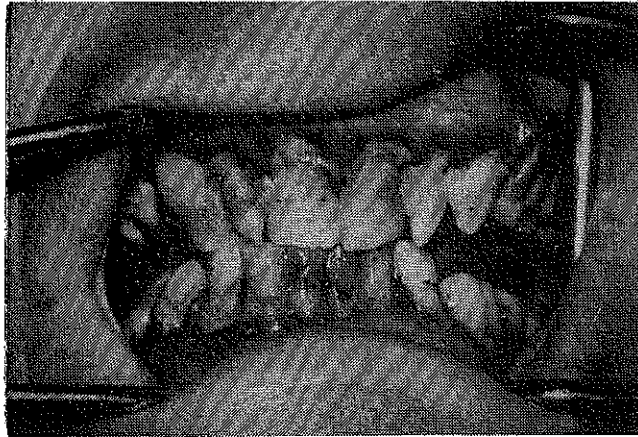


**Resim 6 b : Tedaviden 72 saat sonra**

Vaka No. : 4  
Cinsiyeti : K  
Yaşı : 41  
Mesleği : Ev kadını  
Ülserli alanlar : Genel

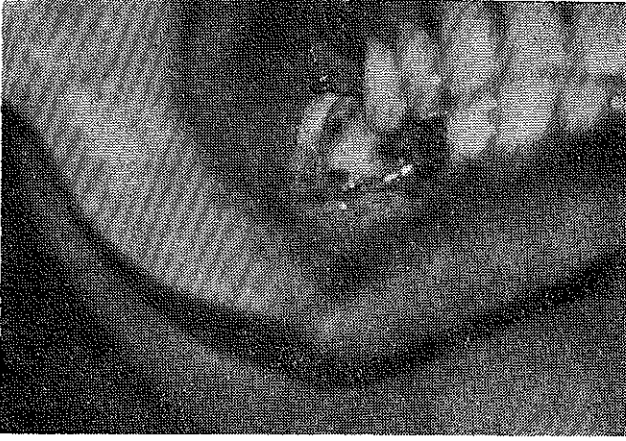


**Resim 7 a : Tedaviden önce**

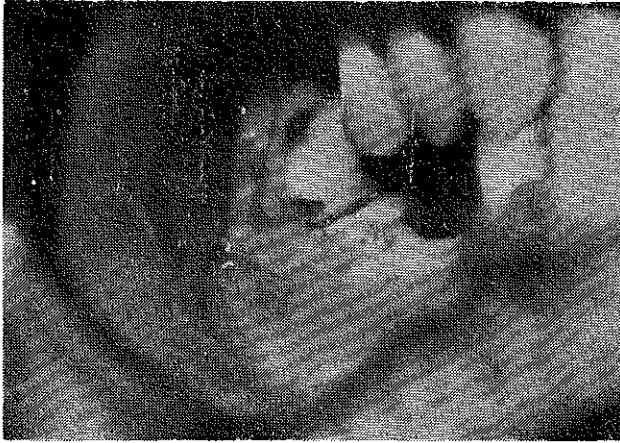


**Resim 7 b : Tedaviden 72 saat sonra**

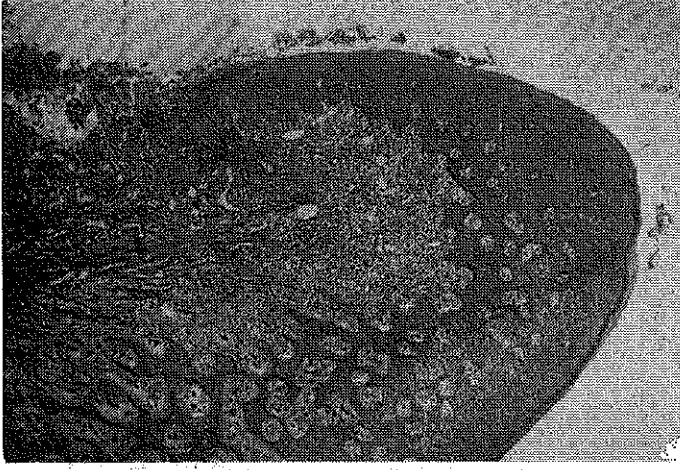
Vaka No. : 9  
Cinsiyeti : E  
Yaşı : 39  
Mesleği : Serbest  
Ülserli alanlar : Genel



Resim 8 a : Tedaviden önce

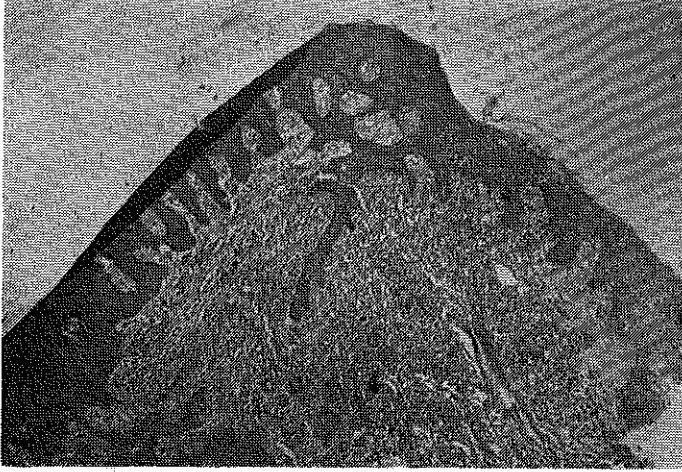


Resim 8 b : Tedaviden 72 saat sonra



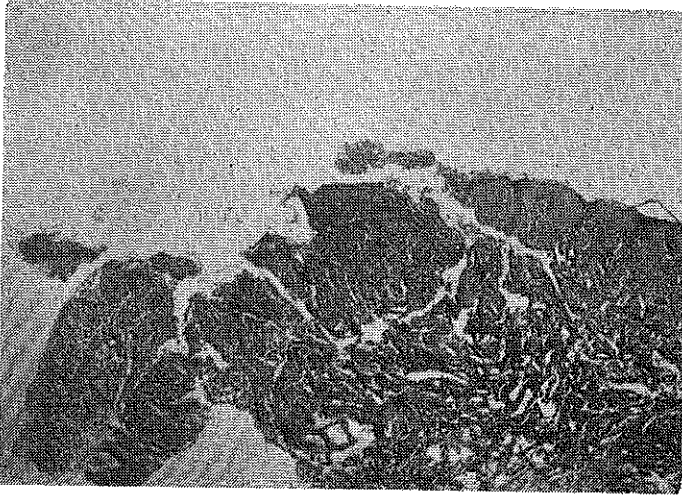
kesim 9 a; Vaka No: 3 ün tedaviden önce mikro-fotosu.

Parçayı çevreleyen çok katlı yassı epitel bir alanda devamını yitirmiştir. Ülser alanında fibrin, polimorf nüveli lökosit, lenfositler ve plazma hücreleri görülmektedir. X 32, H + E.



Resim 9 b; Vaka No: 3 ün tedaviden 72 saat sonra mikro-fotosu.

Parçanın tüm çevresinde çok katlı yassı epitel görülmektedir. Sağ alt kenarda çok küçük bir alanda ülser izlenmektedir. X 32, H + E.



**Resim 10 a; Vaka No: 7 nin tedaviden önce mikro-fotusu.**

Parçanın üzerini çok katlı yassı epitel örtmektedir. Ortada epitel izlenmektedir. Burada yüzeyi nekrotik doku artıkları ve fibrin örtmektedir. Bunların arasında polimorf nüveli lökositler, plazma hücreleri ve lenfositler vardır. X 32, H + E.



**Resim 10 b; Vaka No: 7 nin tedaviden 72 saat sonra mikro-fotusu**

Sağda görülmekte olan ülser alanında bol plazma hücrelerine ve lenfositlere rastlanmaktadır. X 32, H + E.

### III. Grup Bulguları :

Bu gruptaki hastalar ilacı bir hafta kullandıktan sonra kontrole geldiler. Bu grup 2 si kadın, 8 i erkek toplam 10 hastadan oluşmuştu. Hastaların yaş dağılımı 25,10 du. Bu grupla ilgili klinik değerlendirme Tablo 4 de gösterilmiştir. Ağrı, koku, kanama bütün hastalarda ilacın kullanılmasından sonra kaybolmuştur. Yapılan klinik muayenelerde ülserlerde tam bir iyileşme görülmüştür. Örneğin : Resim 11a-b, 12a-b, 13a-b.

Bu grupta tedavi edilen hastalarda, tedaviden önce alınan biopsilerin histolojik incelenmesinde (Resim 14a, 15a) yüzeyi örten çok katlı yassı epitelin bir alanda ortadan kalktığını ve bu alanı, içerisinde bol nekrotik hücre kalıntıları bulunan fibril maddesinin örttüğünü saptadık. Bu eksüdatın altındaki alanlarda yoğun polimorf nüveli lökositleri, damarları, lenfosit ve plazma hücrelerini saptadık. Ülserlerin uzağındaki alanlarda lenfosit ve plazma hücreleri vardı.

Tedaviden bir hafta sonra alınan biopsilerin histolojik incelenmesinde (Resim 14b, 15b) yüzeyi örten çok katlı yassı epitel devamlılığını kaybetmemişti. Epitelin altındaki bağ dokusu içerisinde bol sayıda kronik iltihap hücreleri görüldü. Bu alanlarda polimorf nüveli lökositler yoktu.



## HASTANIN

## TEDAVİDEN ÖNCE

## TEDAVİDEN 1 HAFTA SONRA

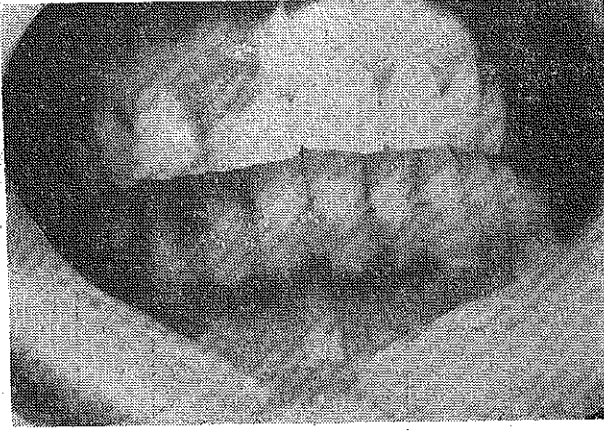
No	Cinsiyeti	Yaşı	Mesleği	Üşerli Sahalar (*)	Üşer. Doku Ağrı Kaybı	Kanama	Koku	Üşer Ağrı Kanama Koku iyiles.
1	K	22	Öğrenci	31-32-33 41-42-43	+	++	+	VAR 0 0 0
2	E	27	Memur	GENEL	+++	+++	+++	VAR 0 0 0
3	E	24	Dişhekimliği	11-12-13-14-15-16-17 43-44-45-46-47	++	++	++	VAR 0 0 0
4	E	32	Serbest	11-12-13-14-15-16-17 31-32, 41-42-43-44-45 46-47	++	++	++	VAR 0 0 0
5	E	24	Öğrenci	21-22-23, 31-32-33-34 41-42-43-44	++	+++	++	VAR 0 0 0
6	E	24	Memur	11-12-13, 21-22-23 31-32-33, 41-42-43	+++	++	+	VAR 0 0 0
7	K	19	Ev kızı	11-12-13, 21-22-23 31-32-33-34, 41-42-43 44	+++	+++	++	VAR 0 0 0
8	E	30	Avukat	11-12-13-14 21-22-23-24	++	+++	++	VAR 0 0 0
9	E	29	Memur	31-32-33 41-42-43	+	++	+	VAR 0 0 0
10	E	20	Serbest	11-12-13-14-15-16-17 21-22-23, 31-32-33, 41-42-43-44-45-46-47	++	++	+++	VAR 0 0 0

TABLO 4 : Metronidazol ile tedaviden önce ve tedaviden bir hafta sonra klinik

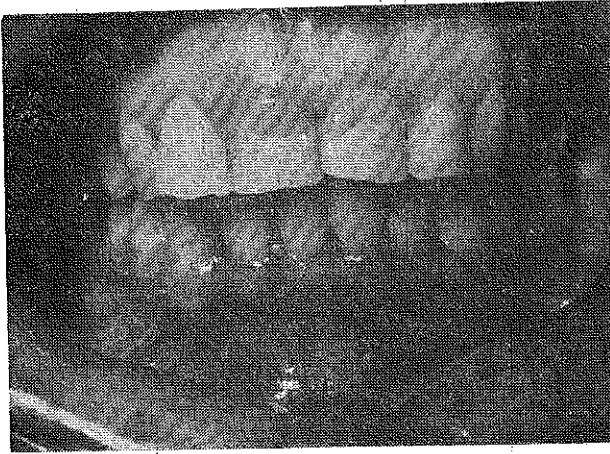
Değerlendirmeler (0: Yok, +: Hafif, ++: Orta, +++: Şiddetli).

(\*) : Dişler F. D. I. in diş numaralandırılmasına göre dir. (24)

Vaka No. : 1  
Cinsiyeti : K  
Yaşı : 22  
Mesleği : Talebe  
Ülserli alanlar : 31—32—33, 41—42—43



Resim 11 a : Tedaviden önce



Resim 11 b : Tedaviden sonra

(Devamı gelecek sayıda)