

# AKUT NEKROTİZAN ÜLSERATİF GINGİVİTİS'DE METRONİDAZOL İLE DESTEKLENMİŞ MEKANİK TEDAVİYLE, SADECE MEKANİK TEDAVİNİN KLİNİK KARŞILAŞTIRMASI

## A COMPERATIVE CLINICAL STUDY OF MECHANICAL THERAPY AND MECHANICAL THERAPY ADJUNCTUD TO METRONIDAZOLE IN ACUT NECROTIZING ULSERATIVE GINGIVITIS CASES

Utku ONAN (\*) Gülден İŞİK(\*\*) Funda KARAER(\*\*\*)

**Anahtar Kelimeler :** ANUG, mekanik tedavi, metronidazol.

Klinik değerlendirme yöntemlerine ve subjektif verilere dayalı olarak ANUG teşhisi konan 18 hasta 2 gruba ayrılarak, 10 kişiden oluşan ilk gözlem grubuna başvuru gününden itibaren günde 750 mg. metronidazol verilmiş ve akut faz sonrası mekanik tedaviye geçilmiştir. Buna karşın 8 kişinin oluşturduğu diğer gruba ise başlangıç gününden itibaren sadece mekanik tedavi uygulanmıştır. 7 günlük gözlem süresi sonucunda, metronidazol ile desteklenmiş mekanik tedavi uygulanan grupta, diğerlerine göre ağrı, kanama, ağız kokusu gibi şikayetlerin daha çabuk azaldığı ve klinik iyileşmenin dah iyi olduğu bulgulanmıştır. Bu araştırmanın sonuçlarına göre, ANUG tedavisinde mekanik yöntemin kemoterapötik tedavi ile birlikte olması gerektiği görülmüştür.

**Key words:** ANUG, mechanical debridement, metronidazole.

*18 patients, who were diagnosed as ANUG by clinical methods and subjective criteria were divided into 2 groups. In the first group there were 10 patients who were given metronidazole (750 mg) daily, starting from the beginning of the treatment. In the second group there were 8 patients who were treated by mechanical treatment. At the end of 7 days observation, in metronidazole group, clinical healing and patients discomforts as pain, gingival bleeding, halitosis were in a better situation. This study reveled that the mechanical treatment of ANUG patients must be adjuncted to chemotherapeutic agents.*

**D**işetin akut nekrotizan ülseratif hastalıkları yüzyıllardır bilinen iltihabi harap edici bir periodontal hastalık türüdür. M.Ö. 401'de Xenophon, Pers seferi dönüşü askerlerinin çoğunun ağrılı, ülserli ve kökü kokulu bir hastalıktan şikayetçi olduklarından bahsetmiştir(6). Hunter, 1778'de ilk olarak ANUG ile skorbut'u ayıran klinik tanımlamaları yapmıştır (13). 1859'da Hirschfield ve arkadaşları da hem akut hem de kronik klinik seyir takip eden benzer bir hastalık tanımlamış fakat özel bir isimlendirmeye gitmemişlerdir (12).

1945'de Amerikan Dişhekimliği Birliği (ADA) araştırma komisyonu, klinik bulgularla desteklenmedikçe laboratuvar bulgularının teşhis açısından fazla değeri olmadığını ve yeterince patognomatik belirtiyeye sahip ANUG'un tanısında klinik bulguların yeterli olduğu konusunda fikir birliğine varmıştır (27). Barnes ve arkadaşları da, aynı görüşü paylaştıklarını bildirmişlerdir (2).

Pekçok araştırmacı ANUG'da etken olan bakteri türleri üzerinde çalışmış ve Vincent 1890 yılları sonunda hastalığın fusiform-spiroket yapısını ortaya koymuştur (26).

(\*) Prof. Dr., İ. Ü. Diş Hek. Fak. Periodontoloji A B. Dalı Öğ. Üyesi

(\*\*) Dr., İ. Ü. Diş Hek. Fak. Periodontoloji A B. Dalı Araş. Gör.

(\*\*\*) Dt., İ. Ü. Diş Hek. Fak. Periodontoloji A B. Dalı Araş. Gör.

Günümüzde de ANUG'un mikrobiyolojik yönüyle ilgili incelemelerde aynı mikroorganizmaların yanısıra *Bacteroides intermedius* oranının yüksek olduğu saptanmıştır (11,15). Ayrıca bu hastalarda hücresel immun yetmezliğinde söz konusu olduğu ileri sürülmektedir (11).

Günümüze kadar ANUG tedavisinde çok çeşitli yöntemlerin uygulandığı görülmektedir. Birçok araştırmacı özellikle hastalığın akut fazının kontrolünde çeşitli kemoterapötik maddeler kullanmışlardır (3,28). Bunlar arasında yer alan kromik asit, gümüş nitrat, gentian violet, karbo fuksin, borik asit gibi maddeler, periodonsiyumun derinliklerine kadar penetre olup sağlıklı periodontal dokularda harabiyet yapabildiği ve etkeni ortadan kaldırmaksızın sadece iltihabi olayı maskeleyiği için günümüzde terk edilmiştir(17). İlk defa Goldhaber ve Giddon tarafından ortaya atılan ANUG tedavisinin antibiyotikle desteklenmesi görüşü, günümüzde de geçerliliğini korumaktadır(10). Bu konuda çeşitli antibiyotik ve antibakteriyeller denenmiş olmasına rağmen genellikle penisilin, tetrasiklin, nitromidazol türevlerinden olan metronidazol ve ornidazol tercih edilmektedir (8, 9, 16, 18, 19, 21, 29). Penisilin'in uzun süreli kullanılması sonucunda, bu küre karşı dirençli *Bacteroides* suşlarının oluşması ve diğer yan etkilerinden dolayı ANUG tedavisinde, penisiline alternatif bir antibakteriyel olan nitroimidazol türevleriyle de başarılı sonuçlar alınabildiği ortaya konmuştur (1,8). Anaerob mikroorganizmalara karşı bakterisid etkili olan metronidazol, trikomonas enfeksiyonlarında kullanılır (23). Metabolizmasının % 25 kadarı değişmeden, böbreklerden atılan metronidazol tükrükte serbest halde bulunur (14). Bu özellikleri nedeniyle periodontal enfeksiyonların tedavisinde ve anaerob bakterilere karşı etkilidir (23). Tek bir doz metronidazol'un serumda ve dişeti olduğu sıvısında potansiyel inhibitör seviyeye ulaşacak periodontopatojenezi engelleyecek yeterli düzeye ulaştığı belirlenmiştir (5,20).

Goldhaber ve Giddon, ANUG tedavisinde sistematik olarak kemoterapötik kullanılmasına gerek olmadığını sadece mekanik periodontal tedavinin yeterli olacağını ileri sürmüşlerdir (10). Oysa Loesche ve arkadaşları, bu tip vakalarda özellikle sistemik belirtiler mevcutsa tedavinin antibiyotikle desteklenmesinin gerekliliğini vurgulamışlardır(16).

Bu çalışmanın amacı, akut nekrotizan ülseratif gingivitis vakalarında metronidazol ile desteklenmiş mekanik tedavinin, sadece mekanik tedavi uygulamasına göre üstünlüğü olup, olmadığıın klinik olarak saptanmasıdır.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışma kapsamına alınan 18 hasta, İ.Ü. Dişhekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim dalına başta dişetlerinde şiddetli ağrı olmak üzere çeşitli periodontal sorunlarla başvuran bireyler arasından seçildi. Şiddetli ağrı, kanama ve ağız kokusu gibi klinik veriler dikkate alınarak ANUG teşhisi konan bu bireylerde lenfadenopati, ateş gibi sistemik ANUG belirtilerinin olmasına dikkat edildi. Ayrıca bu hastalarda sistemik bir hastalığın bulunmaması, oral kontraseptif kullanmamaları ve diş dizisinde aşırı ortodontik anomali olmamasına özen gösterildi. 2.gruba ayrılan bireylerden 1. grubu oluşturan 10 hastanın yaş ortalaması 24.8 olup 6'sı erkek, 4'ü kadındı. Metronidazol ile desteklenmiş mekanik tedavi grubunu oluşturan bu bireylere ilk başvuru gününden itibaren 3 gün süreyle, günde 750 mg. metronidazol kullanmaları önerildi ve üçüncü günden itibaren lokal etkenlerin eliminasyonu amacıyla mekanik tedaviye başlandı.

4'ü erkek, 4'ü kadın olmak üzere 8 kişiden oluşan 2. grubun yaş ortalaması 28.2 idi. Bu gruptaki bireylere ise tedavinin hiçbir aşamasında metronidazol verilmedi. Buna karşılık ilk başvuru gününden başlamak üzere 0.,3. ve 7. günlerde olmak üzere 3 seans halinde sadece lokal etkenlerin ortadan kaldırılması şeklinde mekanik tedavi uygulandı. Her iki grupta da mekanik tedavi için ultrasonik aygıt ve el aletlerinden faydalanıldı. Tüm bireylere ilk başvuru gününde, ağız hijyeni yöntemleri ayrıntıları ile anlatıldı ve 7 günlük gözlem süresince kontrol edildi. Her iki gruba ait hastalarda, birer haftalık kontrol periyodu sırasındaki değişiklikler 1., 3. ve 7. günlerde gözlemlendi. 7 günlük gözlem süresince dikkate alınan değerler şunlardır :

- 1 - Hastalığın derecelendirilmesi,
- 2 - Gingival defektin lokalizasyonu,
- 3 - Ağrı,
- 4 - Kanama,
- 5 - Ağız kokusu,
- 6 - Periodontal hastalığa eklenmiş olup, olmaması
- 7 - Hastalıklardan elde edilen subjektif veriler.

## BULGULAR

2 gruba ayrılmış olan araştırma kapsamındaki bireylerden metronidazol ile desteklenmiş 1. gruptaki 10 kişiden 7'si 2. gruptaki 8 kişiden 6'sı sigara içerken, 1.gruptaki 7 birey, 2 gruptan ise 6 birey aşırı stres altında olduklarını ifade etmişlerdi (Tablo 1 ve 2).

TABLO 1 – Metronidazol ile Desteklenmiş Mekanik Tedavi Grubu

Hasta No.	Cinsiyet	Yaş	Sigara	Stres
1	E	27	+	-
2	K	36	-	-
3	E	26	+	+
4	E	27	+	+
5	E	54	+	-
6	K	23	-	+
7	K	23	+	+
8	E	20	+	+
9	K	16	-	+
10	E	32	+	-

TABLO 2– Mekanik Tedavi Grubu

Hasta No.	Cinsiyet	Yaş	Sigara	Stres
1	E	24	+	+
2	E	21	+	+
3	E	34	+	-
4	K	36	+	+
5	K	26	+	+
6	K	24	-	-
7	K	34	-	-
8	E	26	+	+

Tablo III – Başlangıç Gözlemlerine Göre Dikkate Alınan Değerler

DİKKATE ALINAN UNSURLAR	METRONİDAZOL İLE DESTEKLENMİŞ MEKANİK TEDAVİ		MEKANİK TEDAVİ	
<b>Hastalığın derecelendirilmesi</b>				
+1 Papil uçlarında	+1	3	+1	1
+2 Serbest dişeti kenarı ve 2/3 papil	+2	5	+2	6
+3 Papilin tamamı ve yapışık dişeti	+3	2	+3	1
<b>Lokalizasyon</b>				
	Belli bölge	7	Belli bölge	3
	Tüm ağız	3	Tüm ağız	5
<b>Ağrı</b>				
	Hafif	3	Hafif	1
	Orta	2	Orta	1
	Şiddetli	5	Şiddetli	6
<b>Kanama</b>				
	Spontan	7	Spontan	7
	Fırçalarken	3	Fırçalarken	1
<b>Ağız Kokusu</b>		10		8
<b>Periodontal hastalığa eklenmesi</b>				
	+4		+4	
	-6		-4	

**Tablo - IV. Metronidazol ile Desteklenmiş Mekanik Tedavi Grubu**

Dikkate alınan değerler Tedavi Sonrası periyotlar	1. Gün	3. Gün	7. Gün
AĞRI	Hafif 9 Şiddetli 1	yok	yok
KANAMA	Spontan 4 Fırçalarken 6 Yok 0	Spontan 0 Fırçalarken 5 Yok 5	Spontan 0 Fırçalarken 3 Yok 7
AĞIZ KOKUSU	İlk güne göre azalmış	Çok hafif	yok

**Tablo - V. Mekanik Tedavi Grubu**

Dikkate alınan değerler Tedavi Sonrası periyotlar	1. Gün	3. Gün	7. Gün
AĞRI	Hafif 3 Orta 1 Şiddetli 4	Hafif 2 Şiddetli 2 Yok 4	Hafif 1 Yok 7
KANAMA	Spontan 6 Fırçalarken 2 Yok 0	Spontan 1 Fırçalarken 6 Yok 1	Spontan 1 Fırçalarken 5 Yok 1
AĞIZ KOKUSU	8 bireyde başlan- gıçta aynı şiddette	8 bireyde aynı şiddette	Hafif 3 Şiddetli 5

Metronidazol ile desteklenen mekanik grubunda başlangıç gözlemlerinde 3 bireyde hafif, 2 bireyde orta, 5 bireyde şiddetli ağrı olduğu, buna karşılık 7 bireyde spontan, 3 bireyde ise fırçalama esnasında kanamanın mevcut olduğu görülmüştür (Tablo 3). Bu gruptaki tüm hastalarda hissedilir derecede halitosis saptanmıştır. 1. gruptaki 4 bireyde nekrotizan ülseratif gingival lezyonların daha önce var olan periodontal hastalığa ilave olduğu, lokalizasyon açısından 7'sinde dişetinin belli bölgesi etkilenirken, 3'ünde tüm dişeti bölgesinin ülseratif karakter sergilediği bulgulanmıştır. Hastalığın derecelendirilmesi için +1 olarak ifade edilen, sadece papil uçlarında lezyonun yer aldığı vaka sayısı 3, +2 olarak belirtilen serbest dişeti kenarı ile birlikte 2/3 papili kapsayan alana sahip vaka sayısı 5, buna karşılık +3 şeklinde gösterilen

papilin tamamı ve yapışık dişetini içine alan birey sayısı ise 2 olarak bulunmuştur (Tablo 3).

Sadece mekanik tedavi uygulanan diğer grupta başlangıç gözlemlerinde 1 bireyde hafif, yine 1 bireyde orta, buna karşılık 6 bireyde şiddetli ağrı olduğu, 7'sinde spontan, 1'inde ise fırçalarken kanama meydana geldiği görülmüştür. Bu gruptaki tüm hastalarda belirgin halitosis saptanmıştır. 4 bireyde ülseratif lezyonun periodontal hastalığa ilave olduğu, 4 bireyde ise sorunun sadece dişeti düzeyinde kaldığı bulunmuştur. Lokalizasyon yönünden 3 hastada belli bölgede gingival lezyon saptanırken, 5 hasta bunun yaygın tipte olduğu gözlemlenmiştir. Buna karşılık hastalığın derecelendirilmesine ait oranlar ise, 1 bireyde +1, 6 bireyde +2 ve 1 bireyde +3 şeklindedir (Tablo 3).

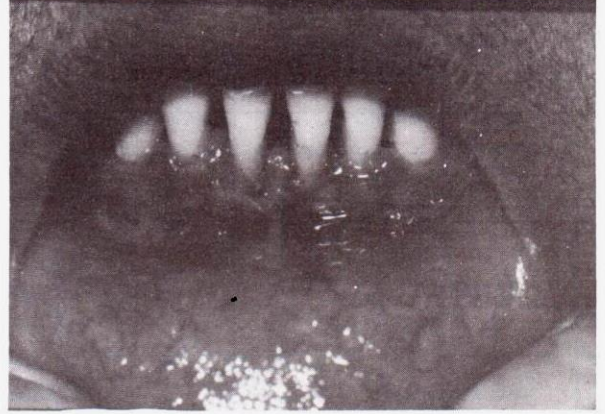
Tedaviye başlanmasından 1 gün, 3 gün ve 7 gün sonraki bulgular şöyledir :

Metronidazol ile desteklenmiş mekanik tedavi grubunda 1. gün sonunda bir kişide şiddetli ağrı devam ederken, 9'unda bunun hafifleyerek seyrettiği ve 3. günden itibaren de hiçbirinde ağrı olmadığı, buna karşılık sadece mekanik tedavi uygulanan grupta 1. günde bireylerin 4'ünde şiddetli, 1'inde orta şiddette, 3'ünde ise hafif şiddette ağrının devam ettiği saptanmıştır. Aynı grupta 3. günde 2 bireyde hafif, 2 bireyde şiddetli ağrının devam ettiği, 4'ünde ise tümüyle ortadan kalktığı, 7. günde sadece 1 bireyde hafif şiddette ağrı olduğu, buna karşılık 7 bireyin bu tip şikayeti olmadığı görülmüştür (Tablo 4 ve 5).

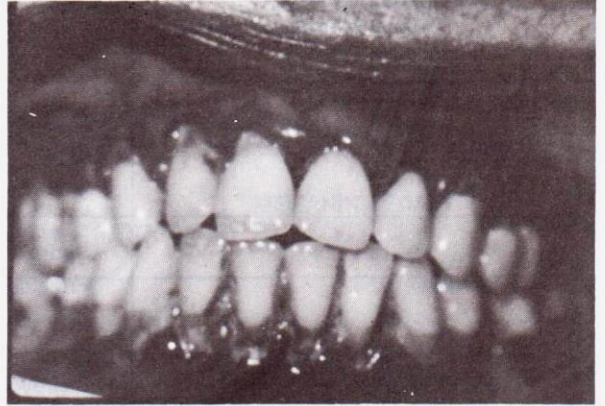
Kanama yönünden incelendiğinde 1. günde metronidazol ile desteklenmiş tedavi grubundaki hastaların 4'ünde spontan, 6'sında fırçalarken kanamanın devam ettiği, 3. günde 5 bireyde fırçalarken kanamanın olduğu, 5'inde ise hiç kanama şikayeti olmadığı, 7. günde 3 bireyde fırçalarken kanama, 7'sinde bu şikayetin ortadan kalktığı bulgulanmıştır. Buna karşılık aynı kriterler gözönüne alındığında mekanik tedavi grubunda 1. günde 6 hasta spontan, 2 hastada fırçalarken, 3. günde 1 birşeyden spontan, 6 bireyde fırçalarken ve 1 bireyde ise kanama olmadığı, 7. gün de 5 kişide fırçalarken, 1 kişide kendiliğinden kanama ve 1 kişide de kanama olmadığı gözlemlenmiştir (Tablo 4 ve 5), (Resim 1,2,3 ve 4)



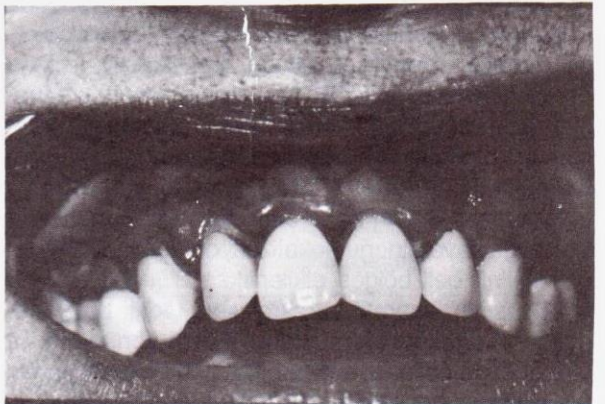
**Resim 1 :**Metronidazol ile desteklenmiş mekanik tedavi grubuna ait bir bireyin ilk başvuru günündeki klinik görünüm.



**Resim 2 :** Aynı bireyin tedavi sonrası 7. güne ait klinik durumu



**Resim 3 :**Mekanik tedavi grubundaki bir bireyin ilk başvuru gününe ait görünüm.



**Resim 4 :**Aynı bireyin tedavi sonrası 7.gündeki klinik görünümü.

Halitosis açısından elde edilen veriler ise şöyledir:

Metronidazol ile desteklenen grupta, 1. günde başlangıca göre azaldığı, 3. günde çok hafiflediği ve 7. günde tümüyle ortadan kalktığı bulgulanmıştır. Buna karşılık mekanik tedavi grubunda 1. ve 3. günde tüm hastalarda halitosis'in devam ettiği, 7. günde ise 3 bireyde hafif, 5 bireyde başlangıç şiddetinde ağız kokusunun mevcut olduğu görülmüştür (Tablo 4 ve 5).

### **TARTIŞMA**

Bilimsel anlamda ANUG'un ilk klinik tanımlaması 1930 senesinde Beust ve arkadaşları tarafından yapılmış olmasına rağmen, daha sonra Schluger günümüzde de geçerliliğini koruyan belirtiler olarak kabul edilen şu kriterleri ortaya koymuştur : Mukozada iltihap, papillerde ülserasyonla karakterize gri bir psödomembran ve krater tarzındaki dişeti defektlerinin yanısıra ağız kokusu ve gıda birikintisi (3,22). 1984 yılında gerçekleştirdikleri bir çalışmanın sonuçlarına göre Stevens ve arkadaşları ANUG'a ait bu özelliklerin daha da basite indirgenerek 3 klinik verinin göz önüne alınmasının yeterli olduğunu öne sürmüşlerdir. Bunlar akut karakterde nekroz ve/veya interproximal papillerde ülserasyon, ağrı ve kanamadır (24). Bizim çalışmamızda da olgular bu kriterlere göre seçilmiştir.

Klasik bilgilere göre ANUG'un tedavisinde sadece mekanik tedavinin yeterli olduğu sistemik belirtilerin olması halinde tedavinin antibiyotikle desteklenebileceği önerilmektedir (15). Ancak klinik gözlemlerimize ve bazı kaynaklara göre, hastaların akut dönemde lokal etkenlerin ortadan kaldırılması için yapılan uygulamalardan büyük rahatsızlık duydukları ve bu nedenle fazın kemoterapi ile kronik hale dönüştürülmesini takiben mekanik tedaviye geçilmesinin daha uygun olduğudur (18,19). Nitekim 1. günde metronidazol grubunda sadece 1 bireyde şiddetli ağrı devam ederken, yalnızca mekanik tedavi uygulanan grupta aynı periyotta 4 bireyde şiddetli ağrının devam ettiği, spontan kanama eğiliminin de ilk grupta daha az olduğu görülmüştür. Yine aynı şekilde halitosis metronidazol grubundaki tüm hastalarda 1. günde başlangıca göre azalmış, 7. günde ise tümüyle ortadan kalkmışken, diğer hasta grubunda tümünde 1. gün periyotunda bunun devam ettiği, 7.günde ise bireylerin % 63'ünde şiddetini koruduğu saptanmıştır (Tablo 4,5).

Ancak sonuçlarımızı, yapılan literatür taramasında benzer başka bir çalışmaya rastlamadığımız için karşılaştırma olanağı bulamadık.

ANUG oluşumunda stres, sigara kullanımı, kötü ağız hijyeni ve daha önce geçirilmiş gingivitis'in klinik tablonun şiddeti üzerinde çok önemli etkisi olduğu bilinmektedir (4,7,25).

ANUG ile olan ilişkisi araştırıldığında stres nedeni ile kortikosteroid seviyesinin yükseldiği ve bunun sonucunda konak yanıtının yetersiz kaldığı ve bakteriyel invazyonun dokuda yayıldığı tezi ileri sürülmüştür (7). Nitekim bizim çalışmamızda da Tablo 1 ve 2'de görüldüğü gibi, her iki gruptaki hastaların sigara alışkanlığı ve stres faktörü yönünden oldukça yüksek oranlar bulunmuştur ve bu tezi destekler nitelikte bulgulardır.

Bu araştırmanın sınırları içerisinde, akut fazın metronidazol gibi bir kemoterapötik ile kronik hale dönüştürülmesini takiben yapılan mekanik tedavinin, herhangi bir kemoterapötik olmaksızın sadece eklenmelerin uzaklaştırılması şeklindeki tedaviye oranla daha başarılı olduğu, hastaların ağız hijyeni kontrol, girişimlerine çok daha kolay uyum sağladığı ve bu konuda daha başarılı oldukları, buna bağlı olarak da ağrı, kanama ve ağız kokusu yönünden klinik tablonun hızlı bir değişim sergilediği gözlemlenmiştir. Ancak önemli olan noktanın, hastalığın oluşum ve tedavisinde bakteri plağının uzaklaştırılmasının çok önemli olduğunun hastaya vurgulanması ve metronidazol ile akut dönemin tedavisinden sonra dikkatli ve sistemik bir periodontal tedaviye geçilmesidir.

**Sonuç olarak :** Bu çalışmadan elde ettiğimiz bulgulara göre, metronidazol ile desteklenmiş mekanik tedavi uygulanan hastalarda, sadece mekanik tedaviye göre iyileşmenin daha erken dönemde başladığı, ağrı şikayetinin daha hızla ortadan kalktığı ve hastalıkların psikolojik olarak da ilaç kullanmaları nedeniyle kendilerini daha çabuk iyileşmiş hissettikleri gözlenmiştir. Ayrıca kemoterapötik bir ajanla akut devrenin kontrole alınmasını takiben periodontal tedaviye başlanması ağrı ve hassas dönemin ortadan kalkması nedeniyle gerek hasta açısından dişeti temizliği ve ağız hijyeni işlem uygulanmasının gerekse hekim açısından başlangıç periodontal tedavi girişimlerinin kolay yapılabilmesini sağlamaktadır.

## KAYNAKLAR

- 1 - Bahn, S., Ciola, B. and Segal, A.: Penicillin rezistant *Bacteriodes melaninogenicus* infection. *The Mand. J. of Oral Surg.*, 390: 221-223, 1981.
- 2 - Barnes, G. P., Bowles, W. F. and Carter, H. G.: Acute necrotizing ulcerative gingivitis : A survey of 218 cases. *J. Periodontol.*, 44; 35, 1973.
- 3 - Beust. T. B., Albray, R. A. and Hirschfield, I.: Oral manifestations and treatment of Vincent's infection. *J. Dent. Res.* 10:97, 1930.
- 4 - Bradley, D., Jand Engel, D.: Acute necrotizing ulcerative gingivitis: A review of diagnosis, etiology and treatment. *J. Periodontol.*, 141-149, 1986.
- 5 - Britt, M. R. and Pohlod, D.J.: Serum and crevicular fluid concentrations after a single oral dose of metronidazole. *J. Periodontol.* 57:104-107, 1986.
- 6 - Cited by Prinz, H. and Greenbaum, S. S.: Disease of Mauth and their treatment. P.153, Philadelphia, Lea and Febiger., 1935. (16 dan alındı).
- 7 - Cogen-Cole, S. A. et al.: Psychosocial and endocrine aspect of acute necrotizing ulcerative gingivitis. *Psychiatric Medicine*. 1:215-225, 1983.
- 8 - Duckworth, R. et al.: Acute ulcerative gingivitis. A double-blind controlled clinical trial of metronidazole. *Brit. Dent. J.*, 120:599-602, 1966.
- 9 - Genco, R J.: Antibiotics in the treatment of human periodontal diseases. *J. Periodontol.*, 52:545-558, 1981.
- 10- Goldhaber, P. and Giddon, D. B.: Present concepts concerning etiology and treatment of acute necrotizing ulcerative gingivitis. *Int. Dent. J.*, 14: 468, 1964.
- 11- Grant, D.a., Stern, I. B., Lisgarten, M. A. L: Periodontics in the tradition of bottlieb and Orban. Mosby Company, Wachington. Toronto. Sixth Ed.p.399, 1988.
- 12- Hirschfield, I., Beube, F. and Siegel, E.: The history of Vincent's infection. *J. Periodontol.*, 89; 1940 (16 dan alındı).
- 13- Hunter, J.: A treatise on the natural history and diseases of the human teeth (1778). *Complete Works of John Hunter*, p.81, Philadelphia, 1841 (16 dan alındı).
- 14- Von Konow, L.: Orofacial infection and nitroimidazoles. *Diss. Akademiks Auhandling, Karolinska Institutet, Huddinge. Swed.*, p.92 , 1982.
- 15- Lindhe, J.: *Textbook of clinical Periodontology* Munksgaard, Copenhagen, p.202, 1984.
- 16- Loesche, W. J., Syed, S.A., Laughon, B. E. and Stoll, J.: The bacteriology of acute necrotizing ulcerative gingivitis. *J. Periodontol.* 53; 223-230, 1982.
- 17- Manson, j. D. and Rand, H.: Recurrent Vincent's disease. A survey of 61 cases. *Brit. Dent. J.* 110, 386-390, 1961.
- 18- Onan, U.: Akut ülseratif gingivitisin "Vincent Tipi" vakalarında Terapötik ilaçların Etkisi üzerinde incelemeler. *Doktora Tezi, İstanbul*, 1975.
- 19- Onan, U., Kökten, E.: ANUG tedavisinde ornidazolun etkisinin klinik olarak değerlendirilmesi. *M.Ü. Diş Hek. Fak. Derg.* 2(11), 53-58, 1986.
- 20- Oosten. van. M. A. C., Mikx, F. H. M. and Renggli, H. M.: Microbial and clinical measurements of periodontal pockets during sequential periods of non-treatment mechanical debridement and metronidazole therapy. *J. Clin. Periodontol.*, 14; 197-204, 1987.
- 21- Polson, A. M., Zappa, U. E., Espeland. M. A. and Eisenberg, A.: Effect of metronidazole on development of subgingival plaque and experimental periodontitis. *J. Periodontol.* 57:218-223. 1986.
- 22- Schluger, S.: The etiology and treatment of Vincet's infection. *J. Am. Dent. Assoc.*; 39:524-, 1943.
- 23- Shinn, D. L. S.: Metronidazole in acute ulcerative gingivitis. *Lancet* 1:1191, 1962.
- 24- Stevent, A. V., Cogen, R. B., Cola, S. and Freeman, A.: Demographic and clinical data associated with acute necrotizing ulcerative gingivitis in a dental school population. *J. Clin. Periodontol.*, 11: 487, 493, 1984.
- 25- Suzuki, J. et al.: Clinical and social profiles of ANUG patient in metropolitan area (Abst. No: 773). *J. Dent. Res.*, 64; 261, 1985.
- 26- Vincent, H.: Sur une forme, particulere d'engine difteroid (engine à bacilles fusiformes) *Archives Internationales de Laryngologie.*, 11:44-48 1898 (3 den alındı).
- 27- Vincet infection: a raport by a committee of the research commussion. *J. Am. Dent. Assoc.*, 32; 756, 1945 (16 dan alındı).
- 28- Wennström, J. and Lindhe, J.: Effect of hydrogen peroxide on developing plaque and gingivitis in man. *J. Clin. Periodontol.* 6:115-130, 1979.
- 29- Wüst. J.: Susceptibility of anaerobic bacteria to metronidazole, ornidazole and tinidazol and routine susceptibility testing by standardized method. *Antimicrobial agents an Chemotherapy.* 11: 631-637, 1977.

## YAZIŞMA ADRESİ

Dt. Funda KARAER

İ. Ü. DİŞ HEK. FAK. PERİODONTOLOJİ A. B. D.

34 390 Çapa / İSTANBUL

Gelis Tarihi	:	.....
Demirbaş No.	:	.....
Fiati	:	.....

DİŞ HECİMERKİ
FAKÜLTESİ
Kütüphanesi