

# Antibakteriyel İlaçların Pulpaya Etkileri: Histopatolojik Çalışma

## THE EFFECTS OF ANTIBACTERIAL DRUGS ON THE PULP: A HISTOPATHOLOGIC STUDY

Ayşegül ÖLMEZ, Bizden SABUNCUOĞLU

- \* Dr.Dt.,(İzmir Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti AD,  
\* Dr...Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji Bölümü, ANKARA

### Özet

**Amaç:** Bu çalışmada, ağız mikroflorasını mekanik olarak açılan köpek pulparının iyileşmesinde, a-TCP materyali ile ilave edilen antibakteriyel ilaçların etkileri incelendi.

**Materyal ve Metod:** Pulpal açılmalarını içeren Klas V hukkal kavileler hazırlandı ve kavitlerin varışının 2-1 saat ağız hoşluğuna açık hura/alarak koniamiusvotları sağlandı. Açık pulpa: antibakteriyel ilaç karışma ihtiva eden a-TCP ile kaplandı. a-TCP v< Ca(OH), materyalleri ise kontrol grubu olarak kullanıldı. Pulpal cevabı bir ay ve iki ay sonunda histopatolojik olarak incelendi ve ehl-stiparc testi kullanılarak istatistiksel analiz yapıldı.

**Bulgular:** Konlaminc olmayan örneklerde, bir ay sonunda i/li-habi hücre cevabı ve bakteriyel boyanma açısından üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ( $p>0.05$ ). iki ay sonunda ise, anlamlı farklılığı yaratan grup U-TCP'ü antibakteriyel ilaçların katıldığı gruptu  $p<0.05$  i. Konlaminc olan örneklerde, bir ay sonunda aynı kriterler değerlendirildiğinde, istatistiksel olarak anlamlı farklılığı U-TCP'ü antibakteriyel ilaçların katıldığı grup gösterdi  $p=0.03$  j. ila ay sonunda ise üç grup arasında anlamlı farklılık saptanmadı ( $p>0.05$ ). Konlaminc olmayan ve olmayan örnekler sert doku bariyeri oluşumu açısından incelendiğinde, bir ay sonunda a-TCP'a antibakteriyel ilaçların ilave edildiği grup, tek başına kullanılan a-TCP ve Ca(OH), gruplarına oranla istatistiksel olarak anlamlı farklılık yarattı ( $p<0.05$ ). iki ay sonunda ise üç grup arasında anlamlı farklılık saptanmadı ( $p>0.05$ ).

**Sonuç:** Pulpal çürük/e açıldığı durulalarda, çeşitli antibakteriyel ilaçların daha yüksek oranlarda kombine kullanılmasıyla ilaha başarılı sonuçlar elde edilebilir.

**Anahtar Kelimeler:** Antibakteriyel ilaçlar.  
Direk pulpa kaplaması.  
Histopatolojik inceleme

Klin Dis lick Bil 1998. 4:114-122

**Yazışma Adresi:** Dr.Ayşegül ÖLMEZ  
"X. Cadde H2. Sokak  
«6510 Lmek. ANKARA

### Summary

**Purpose:** In this study, the effects of addition of antibacterial drugs to a-TCP on the healing of dog pulps mechanically exposed to oral microflora were evaluated.

**Materials and Methods:** Class V buccal cavities with palpal exposures were prepared and half of them were left open to the oral environment for 24 hours. The exposed pulps were capped with a-TCP containing antibacterial drugs. Either a-TCP or Ca(OH), was used as a control. Palpal responses were histologically evaluated after 1 and 2 months and chi square statistical analyses was used.

**Results:** In uninfected specimens, there was no statistically significant difference among three groups after one month when evaluated for inflammatory response and bacterial staining ( $p>0.05$ ). After two months, a-TCP containing mixed antibacterial drugs showed statistically significant difference when evaluated for the same criteria. In contaminated specimens, a-TCP containing mixed antibacterial drugs showed statistically significant difference after one month when evaluated for inflammatory response and bacterial staining ( $p<0.05$ ). There was no statistically significant difference among three groups after two months when evaluated for the same criteria ( $p>0.05$ ). For contaminated and uninfected specimens, a-TCP containing mixed antibacterial drugs showed statistically significant difference than a-TCP and Ca(OH), after one month. At the end of two months, there was no statistically significant difference among three groups ( $p>0.05$ ).

**Conclusion:** More successful results can be obtained by use of various mixed antibacterial drugs with higher concentrations on curiously exposed dental pulps.

**Key Words:** Antibacterial drugs. Direct pulp capping  
Histopathological evaluation

T Klin J Dental Sci 1998. 4:1 14-122

Koruyucu dişhekimliği son yıllarda ülkemizde önem kazanmasına rağmen, halen geniş kitlelere ulaştırılamamakta ve yaygın ve derin çürük lezyonları genellikle hastaların dişhekimine başvurdukları evrelerde gözlenmektedir.

Süt dişlerinin anatomik yapısı nedeniyle derin dentin çürüklerinin mekanik preparasyonu esnasında sıklıkla pulpa açılmaları ile karşılaşmaktadır. Direk pulpa kaplaması hastayı ve hekimi endodontik tedavide çıkabilecek güçlüklerden kurtarır, pulpanın yeniden sağlığına kavuşmasına olanak verir. Bu amaçla süt ve daimi dişlerde kaplama materyali olarak pek çok maddenin biyolojik uyumlulukları ve pulpadaki reaksiyonları histopatolojik olarak değerlendirilmiştir. Bunlar içinde kalsiyum hidroksit (Ca(OH)<sub>2</sub>) en yaygın kullanılan materyaldir. Ancak kalsiyum hidroksitle sağlanan pulpa kaplamasının bir takım olumsuz sonuçlar göstermesi (1,2), araştırmacıları pulpa kaplama ajanı olarak diğer farklı materyallerin kullanımına yönlendirmiştir (3-8).

Son zamanlarda, kalsiyum fosfat seramikler pulpa kaplama materyallerine bir alternatif olarak geliştirildiler. Apatit seramiklerden biri olan alfa-trikalsiyum fosfat (α-TCP), nekrotik alan oluşturmadan ince sert doku bariyeri oluşturarak, pulpa dokusu için uygun bir materyal olarak tanıtıldı (9-11).

Çürüklü dentinin derin tabakalarında (12,13) ve diş plağında (14) bulunan bakteriler önemli bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu bakterilere karşı, metranidazolün (15,16), ve siprofloksasin, metranidazol ve minosilin veya sefaklorun (17-19) üstün antibakteriyel özellikler gösterdikleri bildirilmektedir. Bu ilaçları ihtiva eden α-TCP materyalinin, in vivo çürüklü lezyonları steril edebildiği rapor edilmiştir (16,20). Ayrıca, ağız Horasına mekanik olarak açılan pulpalarda, bakteri kontaminasyonu elimine edildiğinde, başarılı sonuçlar alındığı da bildirilmektedir (2,21). Bu nedenlerden dolayı, α-TCP kaplama materyaline bu antibakteriyel ilaçların ilavesiyle çürükle açılan pulpalarda etkili bir iyileşme sağlanacağı düşünülmektedir.

Bu çalışmanın amacı, α-TCP materyaline metranidazol, siprofloksasin ve sefaklor karışımı ilaçların ilavesinin, ağız mikroflorasına mekanik olarak açılan pulpanın iyileşmesinde etkilerini histopatolojik olarak incelemektir.

## Materyal ve Metod

### Kontamin olmayan pulpa kaplaması

İki köpeğin 28 adet dişi (üst çene sağ ve sol I\ P3, P4; alt çene sağ ve sol P2, P3, P4, M1), açığa çıkan pulpa dokusunun iyileşmesinde antibakteriyel ilaçların etkisini incelemek üzere kullanıldı. Köpeklerin anestezisi 0.5 Xylozinc (Rhompun. Miles Labarotoy Inc. Scha\vwnee, Ks) ve 1.0 mi Ketamin hidroklorür (Ketalar, VVarner-Lambertj'ün intramusküler enjeksiyonu ile sağlandı. Dişler pamuk rulolarla izole edildi ve %3 hidrojen peroksit uygulamasını takiben, %5 iodinle dişler temizlendi. Dişlerin bukkal yüzeylerine dişeti kenarından 2 mm yukarıda 801-0.18 nolu (Nothbel) elmas rond frez ile mümkün olduğunca standart Klas V kaviterler hazırlandı. Preparasyon esnasında soğutucu olarak serum fizyolojik kullanıldı. Kaviterler pulpa yakınına kadar derinleştirildi. Kaviterlerden mine ve dentin parçacıkları serum fizyolojik ile yıkanarak uzaklaştırıldı, steril pamuk peletlerle kurulandı. Bukkal mukozaya yerleştirilen steril rulo pamuk ve spançlarla operasyon alanının kuru kalması sağlandı. Steril uçlu bir sond ile kaviterlerin meziodistal boyutunun tam ortasından pulpalar 0.5-0.7 çapta açıldı. Kavite ve pulpanın açıldığı alan steril serum fizyolojikle yıkandı ve hemoraji steril pamuk peletlerle kontrol altına alındı.

Açılan pulpa alanı %3 metranidazol, %1 siprofloksasin, %1 sefaklor içerikli α-TCP (Sankin Industry, Osaka; Japan) ile kaplandı. Kontrol olarak α-TCP ve Ca(OH)<sub>2</sub> materyalleri kullanıldı. Her materyal steril serum fizyolojikle karıştırılmış pat şeklinde uygulandı. Daha sonra, preparasyon alanı polikarboksilat simanla (Unident SMFP: Sankin Industry) dolduruldu ve üzerleri kompozit rezinle (Clearfil Photo Anterior; Kuraray, Okayama, Japan) restore edildi.

### Kontaminli pulpa kaplaması

İki köpeğin 28 adet dişi (üst çene sağ ve sol P2, P3, P4; alt çene sağ ve sol P2, P3, P4, M1), bakterilerle kontaminli olan pulpa dokusunda, α-TCP'a ilave edilen ilaçların etkilerini incelemek üzere kullanıldı. Kaviterler, yukarıda tarif edilene benzer şekilde hazırlandı, ancak pulpalar 24 saat ağız boşluğuna açık bırakıldı. Kavitelere kaplama ajanının yerleştirilmesinden önce, plak ve kan pıhtıları steril küretle kaldırıldı, sonra kaviterler enjektör yardımıyla steril serum fizyolojikle yıkandı.

Preparasyon alanı yukarıda bahsedildiği şekilde kapatıldı ve restore edildi. Kalan iki diş kontrol amacıyla 24 saat ağız boşluğuna açık bırakıldı.

### Histopatolojik işlemler

Kontamine olan ve olmayan grupları içeren iki köpek bir ay sonra, diğerleri de iki ay sonra pentothal sodium verilerek öldürüldü. Çalışmanın bundan sonraki bölümü Ankara Üniversitesi Histoloji-Embrioloji bölümünde yürütüldü. Alınan dişler %10'luk fosfat tamponlu formalin solusyonuyla 5 gün fikse edildikten sonra DE Castro sıvısında (absolüt etanol 300ml, kloral hidrat 50 gr, su 670 ml, konsantre nitrik asit 30 ml) oda sıcaklığında dekalsifiye edildi. Dekalsifikasyon işlemi tamamlandıktan sonra, yıkanan dişlere derecesi gittikçe artan alkollerden geçirilerek dehidratasyon yapıldı. Ksilol ile şeffaflandırma ve parafın emdirme işlemlerini takiben parafine gömüldü. Elde edilen bloklardan Leitz mikrotomla 6 mikron kalınlığında dişin uzun aksına paralel yönde seri kesitler alındı. Her on kesitte, 1-5 nolu kesitler boyandı, 6-10 nolu kesitler çalışma dışı bırakıldı. Bir, 3,4 ve 5 nolu kesitler hematoksilen cozin ile boyandı, iki nolu kesit kavitedeki mikroorganizma varlığını belirlemek üzere Mc Kay boyama yöntemiyle boyandı. Her örnekten en az 15-20 kesit alınarak mikroskopik olarak incelendi ve ortalamaları alınarak Cox ve arkadaşlarının (2) kullandığı kriterlere göre değerlendirildi:

#### İltihabi hücre cevabı

- 1 - İltihabi hücre infiltrasyonu yok yada çok az
- 2- Az oranda iltihabi hücre infiltrasyonu var
- 3- Şiddetli iltihabi hücre cevabı var
- 4- Nekrotik pulpa

#### Sert doku oluşumu

1- Kaplama materyaline direk komşu bölgede sert doku oluşumu

2- Kaplama materyaline direk komşu olmayan, biraz daha içerde sert doku oluşumu

3- Sert doku oluşumu yok

#### Bakteriyel boyanma

- 1- Bakteriyel boyanma yok
- 2- Aksiyal duvar boyunca bakteriyel boyanma
- 3- Dentin tübülleri içinde bakteriyel boyanma
- 4- Pulpa içinde bakteriyel boyanma

Kontamine olan ve olmayan perfore pulpa dokusu üzere yerleştirilen a-TCP, antibakteriyel ilaçların kombine olarak ilave edildiği a-TCP ve Ca(OH)<sub>2</sub> materyallerinin histopatolojik etkileri chi-square istatistiksel test ile analiz edildi.

### Bulgular

Bulgular Tablo 1 ve 2'de özetlenmiştir.

#### Kontamine olmayan grup

Tek başına a-TCP kullanılan grupta birinci ayda incelenen beş dişin dördünde sert doku bariyeri

**Tablo 1.** Kontamine olmayan grupta materyallerin histopatolojik değerlendirilmesi

Materyal	Süre	n	İltihabi Hücre Cevabı				Sert Doku Bariyer Oluşumu			Bakteriyel Boyanma			
			1	2	3	4	1	2	3	1	2	3	4
TCP	1 Ay	5	13	10	4	0	1	12	2	0			
	2 Ay	5	2	12	0	4	1	0	2	12	0		
TCP+ab	1 Ay	5	2	2	10	0	0	5	2	12	0		
	2 Ay	5	3	2	0	0	4	0	1	2	3	0	0
Ca(OH) <sub>2</sub>	1 Ay	4	2	2	0	0	4	0	0	2	2	0	0
	2 Ay	4	3	10	0	4	0	0	2	2	0	0	

TCP: a-trikalsiyum fosfat

TCP+ab: Antibakteriyel ilaçlar ilave edilmiş a-trikalstyum fosfat

Ca(OH)<sub>2</sub>: Kalsiyum hidroksit

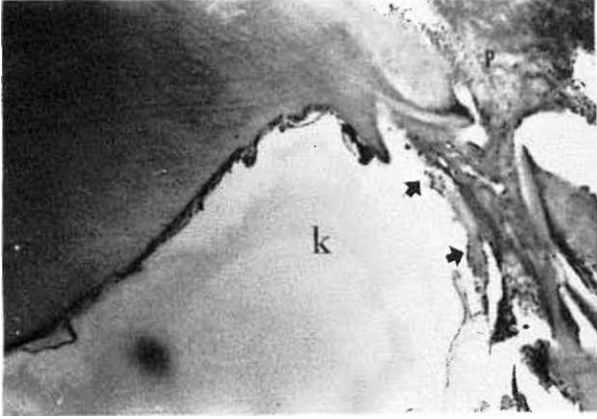
**Tablo 2.** Kontamine grupta materyallerin histopatolojik değerlendirilmesi

Materyal	Süre	n	İltihabi Hücre Cevabı				Sert Doku Bariyer Oluşumu			Bakteriyel Boyanma			
			1	2	3	4	1	2	3	1	2	3	4
TCP	1 Ay	5	0	2	2	1	1	2	2	0	2	2	1
	2 Ay	5	0	2	3	0	2	1	2	0	3	2	0
TCP+ab	1 Ay	5	13	10	0	0	5	12	2	0			
	2 Ay	5	0	2	2	1	3	0	2	0	2	2	1
Ca(OH) <sub>2</sub>	1 Ay	4	2	2	0	0	2	2	0	2	2	0	0
	2 Ay	4	0	3	10	3	1	0	0	2	2	0	

TCP: a-trikalstyum fosfat

TCP+ab: Antibakteriyel ilaçlar ilave edilmiş a-trikalstyum fosfat

Ca(OH)<sub>2</sub>: Kalsiyum hidroksit



Şekil 1. Tek başına a-TCP kullanılan, kontamine olmayan gruba ait bir dişte birinci ayda kavite (k) kenarında sert doku bariyeri oluşumu (oklar) gözleniyor. P: Pulpası H.E X 25



Şekil 2. Tek başına Ot-TCP kullanılan, kontamine olmayan gruba ait bir dişte ikinci ayda pulpada dağınık olarak, belirgin iltihabi hücre infiltrasyonu, damarlarda artış ve damarlarda dolgunluk (oklar) gözleniyor. H.E X 50

oluşturdu (Şekil 1). Bunların bir tanesinde pulpa normal gözlenirken, üçünde az oranda iltihabi hücre infiltrasyonu vardı. Sert doku bariyerinin oluşmadığı tek dişte ise şiddetli iltihabi hücre infiltrasyonu gözlemlendi. Enfeksiyonun görüldüğü dişlerde hücrelerin çoğu kronik iltihabi gösteren lenfositler, daha sonra makrofajlar ve plazma hücreleriydi. Bu dişlerde damarlanmada artış, damarlarda genişleme ve dolgunluk ortak bulguydu. Bir dişte bakteri saptanmadı. İki dişte aksiyal duvar boyunca, diğer ikisinde ise dentin tübülleri içinde bakteri varlığı saptandı. İkinci ayda incelenen beş dişin dördünde sert doku bariyeri kaplama materyaline direkt komşu olarak oluşurken, bir tanesinde bu alanda bir miktar pulpa kaybı vardı ve bariyer kaplama materyalinden daha içerde sağlam pulpa alanına komşu olarak gözlemlendi. İki dişin pulpası iltihabi hücre infiltrasyonu yönünden normal iken, ikisinde az, birinde şiddetli lenfosit infiltrasyonu vardı. Yer yer makrofajlar ve plazma hücreleri de gözlemlendi. Bu dişlerde damarlanmada artış, damarlarda genişleme ve dolgunluk saptandı (Şekil 2). İki dişte bakteri varlığı saptanmadı. Bir dişte aksiyal duvar boyunca, iki dişte ise dentin tübülleri içinde bakteri mevcuttu.

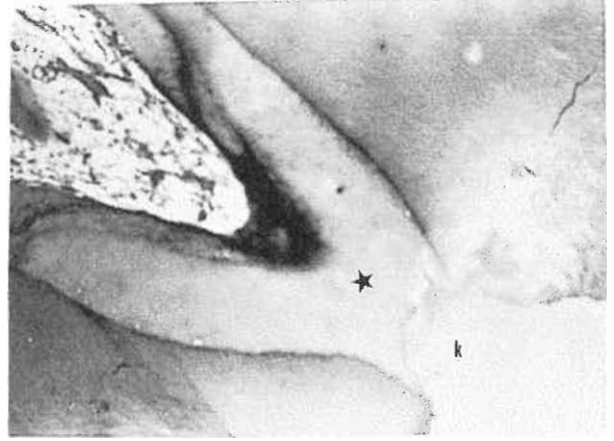
a-TCP ile antibakteriyel ilaçların kombine olarak kullanıldığı grupta birinci ayda incelenen beş dişin hiçbirinde sert doku bariyeri oluşmadı. Ancak dentin duvarı boyunca perforasyon bölgesinden başka alanlarda tamir dentini oluşumu

vardı. İki dişte pulpada iltihabi gösterecek hücreler saptanmazken, ikisinde az, birindeyse şiddetli iltihabi hücre infiltrasyonu vardı (Şekil 3). Hücrelerin çoğunluğu lenfositlerdi. Az oranda makrofajlar ve plazma hücreleri de vardı. İki dişte bakteri saptanmadı. Bir dişte aksiyal duvar boyunca, iki dişte ise dentin tübülleri içinde bakteri mevcuttu. İkinci ayda bir diş hariç diğer dördünde sert doku bariyeri oluştu (Şekil 4). İki dişin pulpasında az oranda lenfosit infiltrasyonu gözlenirken, üç tanesinde pulpa iltihabi hücre infiltrasyonu içermiyordu. Her iki zaman grubunda da özellikle iltihabi hücre infiltrasyonu gözlenen dişlerde belirgin olmakla beraber, değişen oranlarda damarlanmada artış, damarlarda genişleme ve dolgunluk saptandı. İki dişte bakteri yoktu. Geriye kalan dişlerde ise aksiyal duvar boyunca bakteri mevcuttu.

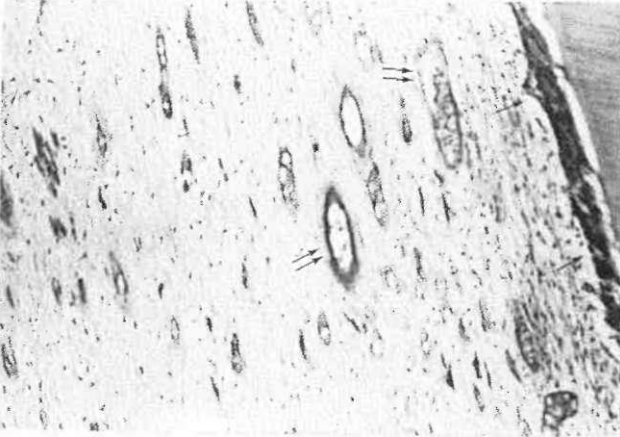
Ca(OH)<sub>2</sub> kullanılan grupta birinci ayda incelenen bütün dişlerde sert doku bariyeri oluştu. İkisinde az sayıda lenfosit infiltrasyonu gözlenirken, diğer ikisinde yoktu. Pulpalarda damarlanmada artış, damarlarda genişleme ve dolgunluk az oranda da olsa saptandı (Şekil 5). İki dişte bakteri saptanmadı, geriye kalan dişlerde ise aksiyal duvar boyunca bakteri varlığı saptandı. İkinci ayda da bütün dişlerde sert doku bariyeri oluştu. Sadece bir dişte az oranda lenfosit infiltrasyonu saptanırken, diğer üçünde pulpa normaldi. İki dişte bakteri saptanmadı. Geriye kalan dişlerde aksiyal duvar boyunca bakteri mevcuttu.



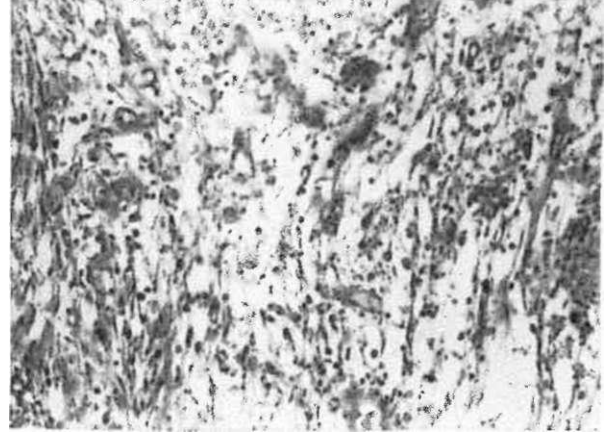
Şekil 3. (7.-TCP ile antibiyotikli ilaçların kombine kullanıldığı, kontamine olmayan gruba ait bir dişte birinci ayda kavite (k) kenarında sert doku bariyeri oluşmamasına karşın, diğer alanlarda dentin duvarı boyunca tamir dentini oluşumu (\*) gözleniyor. Pulpada (P) şiddetli iltihabi hücre infiltrasyonu var. H.E X 25



Şekil 4. oc-TCP ile antibiyotikli ilaçların kombine kullanıldığı, kontamine olmayan gruba ait bir dişte ikinci ayda kavite (k) kenarında sert doku bariyeri oluşumu (\*) gözleniyor. H.E X 25



Şekil 5. Ca(OH)<sub>2</sub> kullanılan, kontamine olmayan gruba ait bir dişte birinci ayda pulpada çok az oranda iltihabi hücre infiltrasyonu sadece odontoblastlara (oklar) komşu alanda gözleniyor. Pulpada genel olarak damarlarda artış, yer yer damarlarda genişlemeler (çift oklar) var. H.E X 50

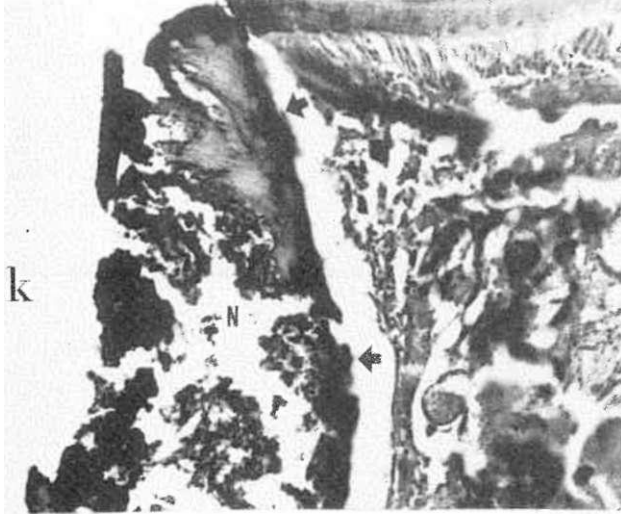


Şekil 6. Tek başına oc-TCP kullanılan, kontamine olan gruba ait bir dişte birinci ayda pulpada şiddetli iltihabi hücre infiltrasyonu gözleniyor. H.E X 100

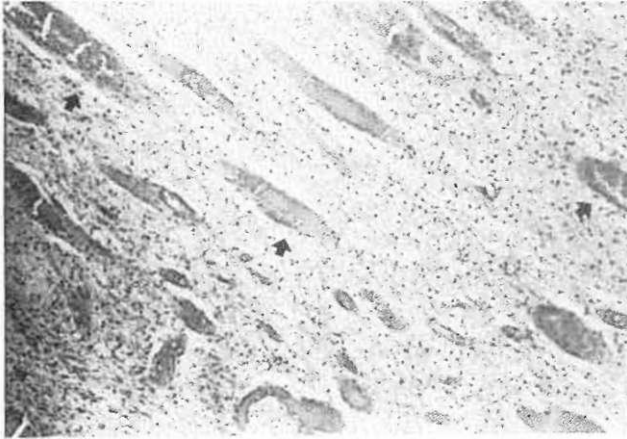
### Kontamine olan grup

Tek başına a-TCP'nin kullanıldığı grupta birinci ayda beş dişte birinde kaplama materyaline direk komşu olarak, ikisinde ise direk komşu olarak değil biraz daha iç kısımda sert doku bariyeri oluştu. İkisinde ise hiç bariyer gözlenmedi. Ancak dentin duvarı boyunca başka alanlarda tamir dentini oluştu. Bu gruptaki dişlerin ikisinin pulpasında az, ikisinde ise şiddetli iltihabi hücre infiltrasyonu gözlendi (Şekil 6). Bir pulpada ise tamamen nekroz

vardı. İki dişte aksiyal duvar boyunca, iki dişte dentin tübülleri içinde, bir dişte ise pulpa içinde bakteri varlığı saptandı. İkinci ayda incelenen beş dişin ikisinde kaplama materyaline direk komşu olarak sert doku bariyeri oluştu. Bir dişte kaviteye komşu alanlarda pulpada bölgesel bir nekroz vardı ve sert doku bariyeri kaviteden daha uzakta nekroz alanını pulpa kenarında sınırlayacak şekilde gözlendi (Şekil 7). Geriye kalan iki dişte sert doku bariyeri oluşmadı. İki dişin pulpasında az, üç dişin



Şekil 7. Tek başına a-TCP kullanılan, kontamine olan bir dişte ikinci ayda kavite (k) kenarında nekrotik bir alan (N) ve bu alanı pulpadan ayıran sert doku oluşumu (oklar) gözleniyor İLE X 50



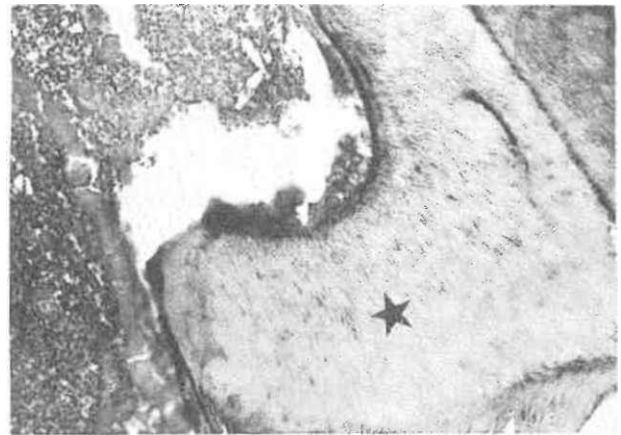
Şekil 8. a-TCP ile antibiyotikli ilaçların kombine kullanıldığı, kontamine olan gruba ait bir dişte birinci ayda pulpada dağınık olarak iltihabi hücre infiltrasyonu, damarlarda artış, damarlarda genişleme ve dolgunluk (oklar) gözleniyor. İLE X 50

pulpasmda ise şiddetli iltihabi hücre infiltrasyonu gözlemlendi. Üç dişte aksiyal duvar boyunca, iki dişte dentin tübülleri içinde bakteri saptandı. Her iki zaman grubunda da gözlenen hücreler başta lenfositler olmak üzere makrofajlar ve plazma hücreleriydi. Damarlarda artış, damarlarda genişleme ve dolgunluk ortak bulguydu.

a-TCP ile antibakteriyel ilaçların kombine kullanıldığı grupta birinci ayda incelenen beş dişte hiçbirinde sert doku bariyeri oluşmadı. Bir dişte iltihabi hücre infiltrasyonu gözlenmezken, üçünde

az oranda, birinde de şiddetli olarak gözlemlendi (Şekil 8). İkinci ayda beş dişte üçünde sert doku bariyeri oluştu (Şekil 9), iki tanesinde bariyer gözlenmedi. Bu gruba ait dişlerin ikisinde az oranda, ikisinde ise şiddetli iltihabi hücre infiltrasyonu varken, bir tanesinde pulpa tamamen nekrotikti. İki dişte aksiyal duvar boyunca, iki dişte dentin tübülleri içinde ve bir dişte ise pulpa içinde bakteri saptandı. Her iki zaman grubunda da gözlenen iltihabi hücreler lenfositler, makrofajlar ve plazma hücrelerinden oluşmaktaydı. İltihabi hücre infiltrasyonunun yanısıra damarlanmada artış, damarlarda genişleme ve dolgunluk saptandı.

Ca(OH)<sub>2</sub> nin kullanıldığı grupta birinci ayda incelenen dört dişte ikisinde kaplama materyaline direkt komşulukta sert doku bariyeri oluştu. Diğer ikisinde ise kavite kenarında pulpada kayıp ve onun iç kenarında sert doku bariyeri gözlemlendi. İki dişte pulpasmda iltihabi hücre infiltrasyonu yokken, ikisinde az oranda lenfosit infiltrasyonu saptandı. Bunlardan birinde pulpada kaviteye komşu olmayan başka bir alanda odontoblastlara sınırlandırılmış pulpa kaybı gözlemlendi (Şekil 10). İki dişte aksiyal duvar boyunca bakteri mevcuttu. İkinci ayda incelenen dört dişte ikisinde sert doku bariyeri kaplama materyaline direkt komşu iken, bir tanesinde kaviteden daha içeri bölgede oluştu. Üç dişte pulpasmda az, birinde ise şiddetli lenfosit infiltrasyonu, yer yer makrofajlar ve plazma hücreleri saptandı. Her iki zaman grubuna ait dişlerin pulparlarında değişen oranlarda damarlarda artış,



Şekil 9. a-TCP ile antibiyotikli ilaçların kombine kullanıldığı, kontamine olan gruba ait bir dişte ikinci ayda sert doku oluşumu (\*) ve pulpada şiddetli iltihabi hücre infiltrasyonu gözleniyor. H.E X 50.

damarlarda genişleme ve dolgunluk gözlemlendi. İki dişte aksiyal duvar boyunca, geriye kalan iki dişte ise elentin tübülleri içinde bakteri saptandı.

İstatistiksel analiz sonucuna göre; kontamin olmayan örnekler iltihabi hücre cevabı ve bakteri varlığı açısından değerlendirildiğinde, bir ay sonunda üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ( $p>0.05$ ). İki ay sonunda ise, a-TCP'a antibakteriyel ilaçların ilave edildiği grup, diğerlerine oranla istatistiksel olarak anlamlı farklılık yarattı ( $p<0.05$ ). Kontamin olan örnekler iltihabi hücre cevabı ve bakteri varlığı açısından değerlendirildiğinde ise, bir ay sonunda a-TCP'a antibakteriyel ilaçların ilave edildiği grup, diğer iki gruptan istatistiksel olarak anlamlı farklılık yarattı ( $p<0.05$ ). İki ay sonunda, üç grup arasında istatistiksel farklılık saptanmadı ( $p>0.05$ ). Kontamin olan ve kontamin olmayan örnekler sert doku bariyeri oluşumu açısından değerlendirildiğinde; bir ay sonunda a-TCP'a antibakteriyel ilaçların ilave edildiği grup, tek başına kullanılan a-TCP ve  $\text{Ca(OH)}_2$  materyallerine oranla istatistiksel olarak anlamlı farklılık yarattı ( $p<0.05$ ). İki ay sonunda ise, üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ( $p>0.05$ ).

### Tartışma

Pulpa kaplama materyalleri arasında sıklıkla kullanılan  $\text{Ca(OH)}_2$ 'in pulpada tamir dentini yapımını stimüle ettiği bilinmektedir. Ancak aşırı alkalin pH'ı nedeniyle  $\text{Ca(OH)}_2$  ile sağlanan pulpa kaplamasının, nekrotik ve akut veya kronik enflamasyon ve distrofik kalsifikasyon meydana getirecek, gelecekteki endodontik tedaviyi güçleştireceği ve stimülasyonunun aşırı olması ile osteoklastik aktiviteyi uyarak internal rezorpsiyona neden olduğu bilinmektedir (1). Ayrıca, normal  $\text{Ca(OH)}_2$  materyali kullanıldığında, 24 saat ağız mikroorganizmaları ve tükürükle açığa çıkan pulpa kontaminasyonunda başarılı sonuçlar alınmadığı da bildirilmektedir (2). Tronstad ve Mjör (3), Rowe (4), iltihabi pulpa kaplamasında, çinkooksit ojeinol (ZOE)'u  $\text{Ca(OH)}_2$  materyaline oranla daha başarılı bulmuşlardır. Ancak Langer ve arkadaşları (5), ZOE'un kronik pulpitis, odontoblastik hasara ve pulpa nekrozuna neden olduğunu göstermişlerdir.

Berkman ve arkadaşları (6), izobutil siyanoakrilatların kaplama ajanı olarak kul-

lanıldığında,  $\text{Ca(OH)}_2$  materyaline oranla daha az ciddi pulpa iltihabına neden olduğunu ve nekroz oluşturmadan, yeni dentin köprüsünün oluştuğunu bulmuşlardır. Stanley'e (7) göre  $\text{Ca(OH)}_2$  ile tedavi edilen grupta izobutil siyanoakrilatla tedavi edilen gruba oranla daha sık mikroabseler oluşmaktadır. Ancak, Spangberg ve arkadaşları (8) izobutil siyanoakrilatların in vitro sitotoksik etkiye sahip olduklarını rapor ettiler. Bu materyalin, kaplama ajanı olarak kullanılması bugüne dek uygun bulunmamıştır.

Günümüzde direk pulpa kaplamasında kullanılan a-TCP materyaliyle olumlu sonuçlar alınmaktadır. Bu materyale karşı iyileşme, nekrotik tabaka oluşturulmadan odontoblastların yaptığı atubüler matriks oluşumuyla karakterizedir. Bu bulgular, pulpatomide rapor edilen sonuçlarla bütünlük göstermektedir (9,10). a-TCP ile antibiyotikli ilaçların kombine kullanıldığı pulpalarda, sadece a-TCP ile kaplananlara oranla iltihabi hücre cevabı ve bakteri varlığı açısından bir ay sonunda pek fark saptanmazken, iki ay sonunda antibiyotikli ilaçların kombine kullanıldığı pulpalarda daha iyi sonuçlar elde edildi. Ayrıca, a-TCP'in sertleşme reaksiyonu antibakteriyel ilaçların ilavesiyle geciktirir. Yoshida ve ark.(22) direk pulpa kaplamasında a-TCP materyaline ilave edilen antibiyotikli ilaçların sert doku oluşumunu geciktirdiğini bildirmişlerdir. Ayukawa (23) ise, sağlam insan dişlerinin direk pulpa kaplamasında antibiyotikli ilaç içerikli a-TCP'in sert doku oluşumunu 6 hafta sonunda gözlemiştir. Bizim çalışma sonuçlarımız da bu araştırmacıların bulgularını destekler niteliktedir. a-TCP materyalim sertleşmesi pulpa hücrelerinin adezyonu ve odontoblastlara diferensiyasyonu için gerekli olabilir. Çalışmada kullanılan a-TCP ile antibakteriyel ilaçların kombinasyonunda, materyalin sertleştirici ajanla formüle edilmesi düşünülebilir (22). Diğer taraftan, antibakteriyel ilaçların açığa çıkan pulpa dokusunun iyileşmesini zarara sokmayacağı görülmektedir. Başarılı pulpa kaplamasındaki kriterlerden biri kalsifiye bariyer oluşumu olduğu halde, bariyer oluşumu yokluğu, pulpa dokusu canlı ve normal kalırsa başarısızlığı göstermediği de bildirilmektedir (10,11).

Restoratif materyallere ilave edilen antibakteriyel ilaçların zamanla etkilerinin azaldığı bildirilmektedir (19,20). Önceki yapılan bir çalış-

mada (22), a-TCP'a ilave edilen antibakteriyel ilaçların kontamine pulpaya etkileri 1 ay sonunda başarılı bulunmuştur. Bu çalışmanın 1 ay sonundaki sonuçları da bu araştırmacıların bulgularını destekler nitelikteyken, 2 ay sonunda antibakteriyel ilaçlardan beklenen etkinin aynı şekilde sağlanamaması nedeniyle, çalışma süresinin daha uzun tutulmasına gerek duyulmadı.

Çürükle veya travmatik olarak pulpa açılmalarında, pulparlar bazen bakteriyle kontamine olabilirler. Bu durumda, kaplama işlemlerinden sonra, bakteriler dentin tübülleri veya pulpa dokusu içine geçebilirler. Bakteriyel enfeksiyon, açığa çıkan pulpa dokusunun iyileşmesini zıt yönde etkileyen önemli faktörlerden biridir. Aynı zamanda, pulpanın açılmadığı durumlarda dahi, çürükteki bakteriler, dentin tübülleri içinden pulpaya geçebilmektedirler (12).

Kalsiyum hidroksitin başlangıçta konektif dokuyu irritasyona uğrattığı ve yüksek pH'ına bağlı doku nekrozunu indüklediği gösterilmiştir (24). Çürükle pulpanın açıldığı durumlarda, bu materyalin enflamasyonu arttırması olasıdır (25). Antibiyotikli ilaçların kombinasyonu ile beraber kullanılan oc-TCP materyalinin çürükle açılmış pulparların tedavisinde etkili olacağı düşünülmektedir (22).

Ağız boşluğuna 24 saat açık bırakılan ve sonra sadece a-TCP ile kaplanan tüm dişler iltihabi hücre infiltrasyonunu ve pulpada bakteri varlığını gösterdiler. Bu bulgu a-TCP'm tek başına bakteriostatik ve bakterisid etkili olmadığını göstermektedir (16). Oysaki; bir ay sonunda antibiyotikli ilaçlar ilave edilmiş a-TCP ile kaplanan dişler, ağız boşluğuna açılmayan örneklerle benzer sonuçlar vermiştir. Çalışmada kullanılan antibiyotikli ilaçların suda çözüldüğü ve steril bir ortam sağladığı rapor edilmiştir (17-19). Bu ilaçların pulpa dokusunun derinlerine penetre olduğu ve dezenfeksiyon sağladığı düşünülmektedir (22). Ancak, iki ay sonunda kontamine örneklerde a-TCP materyaline ilave edilen antibakteriyel ilaç kombinasyonunun o kadar etkili olmadığı saptanmıştır. Antibakteriyel ilaçların klinik kullanımlarının güvenli olduğu ve lmgdan daha az topikal kullanımlarının, ilaç direncinin gelişiminde veya aksi tesir olasılığını azaltacağı bildirilmektedir (17). Bu nedenle, pulpanın çürükle açılması durumunda, çeşitli antibi-

yotikli ilaçların daha yüksek oranda kullanımlarıyla daha başarılı sonuçlar elde edilebileceği düşünülmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Seltzer S, Bender IB: The dental pulp. 3rd ed. Philadelphia: JB Lippincott, 281-302, 1984
2. Cox CF, Bergholtz G, Fitzgerald M, Keys DR, Heys RJ, Avery JK ve ark: Capping of the dental pulp mechanically exposed to the oral microflora-A 5-week observation of wound healing in the monkey. J Oral Pathol 11: 327-39, 1982
3. Tronstad L, Mjor IA: Capping the inflamed pulp. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 34: 477-85, 1972
4. Rowe A HR: Reaction of the rat molar pulp to various materials. Br Dent J 122: 291, 1967
5. Langer M, Ulmanský M, Sola J: Behavior of human dental pulp to Calxyl with or without zinc oxide eugenol. Arch Oral Biol 15: 189-94, 1970
6. Berkman M, Cuccolo F, Levin M, Brunella L: Pulpal response to isobutyl cyanoacrylate in human teeth. J Am Dent Assoc 83: 140, 1971
7. Stanley HR: Dycal therapy for pulp exposure. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 34: 818, 1972
8. Spangberg L, Rodrigues R, Langeland K: Biological effects of dental material, effects of isobutyl cyanoacrylate on HeLa cells in vitro. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 37: 438, 1974
9. Ikami K, Iwaku M, Ozawa H: An ultrastructural study of hard tissue formation in amputated dental pulp dressed with a-tricalcium phosphate. Arch Histol Cytol 53: 227-43, 1990
10. Yoshida K, Yoshida N, Iwaku M: Histological observations of hard tissue barrier formation in amputated capped with a-tricalcium phosphate containing calcium hydroxide. Endod Dent Traumatol 10: 113-20, 1994
11. Chohayeb AA, Adrian JC, Salamat K, Washington DC: Pulpal response to tricalcium phosphate as a capping agent. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 71: 34.3-5, 1991
12. Hoshino E, Ando N, Sato M, Kota K: Bacterial invasion of non-exposed dental pulp. Int Endod J 25: 2-5, 1992
13. Hoshino E: Predominant obligate anaerobes in human carious dentin. J Dent Res 64: 1195-98, 1985
14. Hoshino E, Sato M, Sasano T, Kota K: Characterization of bacterial deposits formed in vivo on hydrogen-ion-sensitive field-effect transistor electrodes and enamel surfaces. Jpn J Oral Biol 31: 102-6, 1989
15. Hoshino E, Kota K, Sato M, Iwaku M: Bactericidal efficacy of metranidazole against bacteria of human carious dentin in vitro. Caries Res 22: 280-2, 1988
16. Hoshino E, Iwaku M, Sato M, Ando N, Kota K: Bactericidal efficacy of metranidazole against bacteria of human carious dentin in vivo. Caries Res 23: 78-80, 1989



17. Sato T, Hoshino E, Uematsu H, Noda T: In vitro antimicrobial susceptibility to combinations of drugs of bacteria from carious and endodontic lesions of human deciduous teeth. *Oral Microbiol Immunol* 8: 172-6, 1993
18. Sato I, Ando N, Kota K, Iwaku M, Hoshino E: Sterilization of infected root canal dentine by topical application of a mixture of ciprofloxacin, metronidazole and minocycline in situ. *Int Endod J* 29: 118-24, 1996
19. Hoshino E, Ando N, Sato I, Uematsu H, Sato M, Kota K ve ark: In vitro antibacterial susceptibility of bacteria taken from infected root dentin to a mixture of ciprofloxacin, metronidazole and minocycline. *Int Endod J* 29: 125-30, 1996
20. Iwaku M, Kota K, Hoshino E: Sterilization of carious lesions by antibacterial drugs. New attempt to conserve pulp. The clinical approach. *Dent Outlook* 76: 161-73, 1990
21. Heide S, Kerekes K. Delayed direct pulp capping in permanent incisors of monkeys. *Int Endod J* 20: 65-74, 1987
22. Yoshida K, Yoshida N, Iwaku M: Effects of antibacterial capping agents on dental pulps of monkeys mechanically exposed to oral microflora. *J Endod* 21: 16-20, 1995
23. Ayukawa Y: Pulpal response of human teeth to biocompatible pulp capping agent. *Jpn J Conserv Dent* 36: 1146-59, 1993
24. Fisher FT: The effect of calcium hydroxide/water paste on microorganisms in carious dentin. *Br Dent J* 133: 19-21, 1972
25. Yoshida K: Ultrastructural studies on the ectopic calcification induced by calcium hydroxide. *Jpn J Oral Biol* 30: 306-33, 1988