



REVIEW

Lesion sterilization and tissue repair

Neslihan Şimşek, DDS, PhD,^a Ülkü Özcan, DDS, PhD,^b Kürşat Er, DDS, PhD^c

^aInönü University, Faculty of Dentistry, Department of Endodontics, Malatya

^bAbant İzzet Baysal University, Faculty of Dentistry, Department of Endodontics, Bolu

^cAkdeniz University, Faculty of Dentistry, Department of Endodontics, Antalya

ARTICLE INFO

Article history:

Received 09 July 2014

Accepted 24 September 2014

Keywords:

Lesion sterilization

Tissue repair

Antibiotic mixture

Endodontic treatment

ABSTRACT

Success of the endodontic treatment depends on the microbial elimination in the root canal and periradicular region. Mechanic instrumentation alone cannot achieve a sterile condition. For this reason, some researchers have tried to solve this problem with local administration of antibiotic mixtures. Triple antibiotic paste containing metronidazole, ciprofloxacin, and minocycline has been reported to be a successful protocol in controlling the root canal pathogens. The developed treatment method have been named lesion sterilization and tissue repair. The purpose of this review is to make contribution to beter understanding of biocompatibility, efficiency, and the restricted properties of the triple antibiotic paste in endodontic therapy and pulp revascularization.



DERLEME

Lezyon Sterilizasyonu ve Doku Tamiri

Neslihan Şimşek, DDS, PhD,^a Ülkü Özcan, DDS, PhD,^b Kürşat Er, DDS, PhD^c

^aİnönü Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Endodonti Anabilim Dalı, Malatya

^bAbant İzzet Baysal Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Endodonti Anabilim Dalı, Bolu

^cAkdeniz Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Endodonti Anabilim Dalı, Antalya

MAKALE BİLGİ

Makale geçmişi:

Alınan 09 Temmuz 2014

Kabul 24 Eylül 2014

Anahtar Kelimeler:

Lezyon sterilizasyonu

Doku tamiri

Antibiyotik karışımı

Endodontik tedavi

ÖZET

Endodontik tedavinin başarısı, kök kanalı ve periradiküler bölgedeki mikroorganizmaların yok edilmesine bağlıdır. Mekanik preparasyon tek başına steril bir ortam sağlanmasına yardımcı olamaz. Bu nedenle, bazı araştırmacılar antibiyotik karışımlarının lokal uygulaması ile bu problemi çözmeye çalışmıştır. Metronidazol, siprofloksasin ve minosiklinden oluşan üçlü antibiyotik patının kök kanal patojenlerinin kontrolünde başarılı bir protokol olduğu rapor edilmiştir. Geliştirilen bu tedavi yöntemine de lezyon sterilizasyonu ve doku tamiri tedavisi adı verilmiştir. Bu derlemenin amacı, endodontik tedavi ve pulpa revaskülarizasyonunda kullanılan üçlü antibiyotik patının; biyoyumluluğunu, etkinliğini ve sınırlı yanlarını ortaya koyarak daha iyi anlaşılmasına katkıda bulunmaktadır.

GİRİŞ

Endodonti, pulpa ve periapikal dokuların korunması ve tedavisi ile ilgilenir. Normal şartlarda diş pulpası sterildir ve diş için hayati öneme sahip bazı görevleri (formatif, nutritif, nervöz ve defansif) sürdürmektedir. Pulpa ve dentin ağız içindeki dış etkilerden mine ve sement ile korunmaktadır. Bakteriyel bir saldırı olduğunda pulpa-dentin kompleksi bu saldırıyı engellemek için savunma sistemini harekete geçirir. Kompleksin bu fonksiyonu gerçekleştirme yeteneği basit görülmemelidir. Ancak, klinik olarak enfeksiyonun yayılımı, yapılan işlemlerle engellenemezse, bakteriler savunma sistemini geçer ve pulpa

hastalıklarına (pulpitis, apikal periodontitis gibi) neden olur.¹

Kök Kanallarında Mikroorganizmalar

Kök kanallarındaki enfeksiyonlar, aerobik ve anaerobik bakterilerden oluşan polimikrobiyal enfeksiyonlardır. Literatür bilgilerine göre, oral mikroflorada 300 ile 500 arasında bakteri türü bulunmaktadır.^{2,3} Ancak, bunlardan sadece bir kısmı (150 civarında) pulpaya çeşitli yollarla (koronal, retrograd veya hematogen) girerek, pulpa hastalıklarına neden olabilmektedir.⁴⁻⁹ Kök kanalındaki bu bakteriler 10-12 çeşit genustan oluşmaktadır.^{7,9} Örneğin,

Sorumlu yazar: Neslihan Simsek, İnönü Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Endodonti AD, Malatya. Tel: 0-422-3410106, Faks: 0-422-3411107, e-posta: neslihan.akdemir@inonu.edu.tr

nekrotik pulpal kök kanallarında en fazla *Actinomyces*, *Eubacterium*, *Fusobacterium*, *Prevotella*, *Peptostreptococcus*, *Porphyromonas*, fakültatif *Streptococcus* genusları izole edilmiştir.^{3,6,7}

Endodontide Antibiyotik

Antibiyotikler bazı mantar ve bakterilerden elde edilen, sentetik olarak da üretilebilen mikroorganizmalar üzerinde öldürücü veya gelişmelerini durdurucu etkiye sahip maddelerdir. Kullanımları enfeksiyonun tedavi edilmesi, enfeksiyon periyodunu kısaltılması, enfeksiyonun anatomik boşluklara yayılımının ve sistemik bulguların ortaya çıkmasının önlenmesi açısından gereklidir.^{10,11}

Endodontide antibiyotikler sınırlı oranlarda, sistemik ve lokal olarak kullanılmaktadır. Akut apikal apse gibi vakalarda, sistemik şikayetleri gidermek veya enfeksiyonun akut faz belirtilerini hafifletmek amacı ile sistemik antibiyotikler drenajdan önce ve sonra kullanılabilir. Ayrıca, profilaktik amaçlar için de sistemik olarak kullanılmaktadır. Antibiyotikğin lokal uygulaması genelde kök kanallarının dezenfeksiyonu amacıyla yapılmaktadır. Pat kıvamında hazırlanan antibiyotik karışımları kanal içine gönderilerek mikroorganizmalar yok edilmeye çalışılmaktadır.

Tedavi Yönteminin Gelişimi

Antibiyotikğin lokal olarak kullanıldığı tedavi yöntemlerinden birisi de “*Lezyon Sterilizasyonu ve Doku Tamiri*” (LSDT) tedavisidir. Bu tedavi yöntemi, Niigata Üniversitesinden (Japonya) bir grup araştırmacı tarafından geliştirilmiştir.¹²⁻¹⁴ Tedavide dentin, pulpa ve periradiküler dokuları içeren enfeksiyöz lezyonların dezenfeksiyonunda bir antibakteriyel ilaç kombinasyonu kullanılmaktadır. Bu

karışım sayesinde önce lezyon dezenfekte edilmekte ve daha sonra hasarlı dokuların tamiri sağlanmaktadır. Daha kontrollü, etkili ve hızlı bir iyileşme elde edileceğine inanılmaktadır. LSDT tedavisinde hedef bakterilerin belirlenebilmesi için çürüklü dentin,¹⁵⁻¹⁷ pulpa,¹⁸ enfekte kök dentini ve nekrotik pulpa,^{11,19} periradiküler lezyonlar ve enfekte sement²⁰ hassas anaerobik koşullar altında analiz edilmiştir. Ayrıca, endodontik enfeksiyonların kaynağı olabileceği düşünülerek; dental plaktaki,²¹ dil plağındaki,²² protez plağındaki,²³ tükürükteki,²⁴ periodontal ceplerdeki²⁵ ve osteomyelitteki²⁶ bakteriler de aynı şekilde araştırmaya dahil edilmiştir. Bu çalışmalardan ayrı olarak, farklı zamanlarda ve farklı araştırmacılar tarafından yapılan konu ile bağlantılı diğer çalışmalar da²⁷⁻³⁰ dikkate alınmıştır. Sonuç olarak, ağız florasında bulunan ve üretilebilen her mikroorganizma kök kanal kültürlerinden izole edilmiştir. Ayrıca, hiçbir antimikrobiyal ajanın tek başına oral miks enfeksiyonların tedavisinde yeterli olamayacağı düşünülerek çeşitli ilaç kombinasyonlarının kullanılmasına karar verilmiştir. Yapılan bu kapsamlı çalışmalarda antibiyotiklerden metronidazol, siprofloksasin ve minosiklin karışımının (üçlü antibiyotik patı) oral bakteriler üzerine en etkili ilaç olduğu tespit edilmiştir.

Kullanılan Antibiyotiklerin Özellikleri

Metronidazol birinci ve en etkili seçenektir. Oral bölgede yaygın olarak bulunan anaerobik bakteriler ve protozoalar üzerinde oldukça etkili, geniş spektrumlu bir nitroimidazol bileşimidir. Gram-pozitif ve gram-negatif basillere olduğu kadar anaerobik koklar üzerinde de güçlü bir antibakteriyel etkiye sahiptir. Periodontal hastalıkların tedavisinde sistemik ve lokal olarak kullanılmaktadır. Kolaylıkla bakteriyel hücre membranına penetre olur. Daha sonra DNA'ya tutunarak heliks yapısını bozar ve hızlı hücre ölümüne

öncülük eder.³¹ Roche ve Yoshimori³² yaptıkları bir çalışmada metronidazolun odontojenik apselerden izole edilen patojenler üzerine etkisini *in vitro* olarak araştırmışlardır. Odontojenik apselerden elde edilen anaeroblar üzerinde oldukça etkili iken, aeroblar üzerine etkisi olmadığı sonucuna varılmıştır.

Tetrasiklin; minosiklin ve doksisiklin içeren bakteriyostatik etki gösteren bir grup antibakteriyeldir. Hem gram-negatif hem de gram-pozitif mikroorganizmalar üzerinde geniş bir antimikrobiyal spektruma sahiptir. Tetrasiklinler en çok spiroketler, anaerobik ve fakültatif bakteriler üzerine etkilidir. Pasif difüzyon ile bakteriyel hücrenin dış membranına yüksek oranda geçer ve aktif transport ile iç membrana sızar. Sonrasında, ribozomların yüzeyindeki protein sentezini inhibe ederler. Minosiklin tetrasiklinlerin semisentetik bir derivativesidir.³¹ Tetrasiklinin dentindeki konak hücrelerin gelişimini antimikrobiyal etkinliği ile değil kollojen fibrilleri ve büyüme faktörlerini açığa çıkararak gerçekleştirdiği bilinmektedir.

Siprofloksasin; sentetik bir florokinolondur, bakterisidal bir aktiviteye sahiptir. DNA girazı inhibe ederek etki gösterir. Bu bakterisidal aktivite sadece multiplication evresinde değil aynı zamanda bakteriumun son evresinde de mevcuttur. Gram-negatif patojenler üzerine potansiyel etkiye sahiptir ancak gram-pozitif bakteriler üzerine sınırlı etkisi vardır. Pek çok anaerobik bakteri siprofloksasine dirençlidir. Bu nedenle sıklıkla miks enfeksiyonlarda metronidazol ile kombine kullanılırlar.³¹ Siprofloksasinin yan etkileri bildirilmiş olmasına rağmen Black ve ark.³³ düşük dozda uygulandığında ilacın klinik olarak güvenli olduğunu bildirmişlerdir. Düşük dozda kanal dezenfektanı olarak uygulandığında sistemik yan etkileri çok düşüktür.

Antibiyotik Karışımının Hazırlanışı

Ticari olarak satılan siprofloksasin, metronidazol ve minosiklin içerikli antibiyotiklerin üzerindeki enterik kap ve kapsül uzaklaştırıldıktan sonra ilaçlar ayrı ayrı havanlarda dövülerek toz haline getirilir. Daha sonra nemden ve ışıktan korunmaları için taşıyıcıların ağzı sıkıca kapatılır. Kullanılana kadar taşıyıcı içindeki her bir ilaç ayrı ayrı buzdolabında yaklaşık 16 °C'de saklanmalıdır. Taşıyıcıların oda ısısına gelmeden önce açılmamasına dikkat edilmelidir. Antibakteriyel ilaç tozları 1:3:3 (siprofloksasin: metronidazol: minosiklin) oranında karıştırılır. Bu karışımın, 1:1:1 oranında da karıştırılarak kullanılabileceğini belirten kaynaklar bulunmaktadır. Bu karışım iki şekilde hazırlanarak kullanılır. Birincisinde; belirlenen oranlarda karıştırılan antibiyotik karışımı macrogol (Solbase, Meiji, Tokyo, Japonya) ve propilen glikol karışımı ile karıştırılarak merhem kıvamına getirilerek kanal içinde kullanılır. Macrogol ve propilen karışımının ilave edilmesinin sebepleri ise, merhem kıvamına getirilen karışımın, kanal içine taşınmasını kolaylaştırmasıdır. İstenirse bu karışım macrogol ve propilen glikolsüz olarak veya sadece propilen glikolle karıştırılarak da kullanılabilir. Revaskülarizasyon tedavilerinde distile su veya serum fizyolojik ile karıştırılarakta kullanılmıştır. Karışımın ikinci kullanım şekli ise; ilaç karışımının bir kök kanal patı (Finapec, Kyoto, Japonya) ile karıştırılarak kullanılmasıdır. Ancak, en fazla tercih edilen yöntem ilk yöntemdir.^{14,34}

Yapılan Deneysel ve Klinik Araştırmalar

LSDT tedavisinin çürük ve kök kanal dezenfeksiyonunda, pulpa kaplamalarında ve revaskülarizasyon tedavilerinde oldukça başarılı sonuçlar verdiğini bildiren çalışmalar bulunmaktadır. Yapılan bir çalışmada,³⁵ üçlü antibiyotik karışımının

vital pulpa dokuları tarafından çok iyi tolere edilebildiği ve pulpa kaplama ajanı olarak kullanılabileceği bildirilmiştir. Sato ve ark³⁶ incelediği antibiyotik karışımının çürük, nekrotik pulpa ve enfekte kök kanallarının dezenfeksiyonunda oldukça etkili olduğunu bulmuştur. Hoshino ve ark³⁷ ise, yapmış oldukları bir *in vitro* çalışmada enfekte dentin, enfekte pulpa ve periapikal lezyonların oluşumunda etkin bakterilere karşı üçlü antibiyotik karışımının antibakteriyel etkinliğini tek tek ve karışım olarak karşılaştırmışlardır. Tek başına hiçbir antibiyotik bakterileri tamamen ortadan kaldıramadığını, ancak karışım halinde tüm örneklerin steril olduğunu tespit etmişlerdir. Ayrıca, yapılan başka bir çalışmada,³⁸ bu karışımın kök kanal dentininin derin tabakalarındaki bakterileri etkili bir şekilde yok ettiğini göstermiştir.

Apikal periodontitisli immatür köpek dişlerinin kanal dezenfeksiyonunda,³¹ periapikal lezyonlu süt dişlerinin kök kanal tedavisinde³⁴ ve travma olgularında^{39,40} uygulanan LSDT tedavisinin başarılı sonuçlar verdiği bildirilmiştir. Özan ve Er⁴¹ büyük bir periradiküler kisti cerrahi müdahaleye gerek kalmadan, kanal dezenfektanı olarak antibiyotik karışımını kullanarak iyileştirmişlerdir.

Bu antibiyotik karışımı rejeneratif endodontik tedavi yöntemlerinden birisi olan, kök kanalının revaskülarizasyonu tedavisinde de kullanılabilir. ⁴²⁻⁴⁴ Kök gelişimini tamamlamamış ve nekrotik pulpalı dişler için ideal bir tedavi şeklidir. ^{45,46} Kök gelişimi devam etmekte, sert doku birikimi ve pulpa benzeri vital doku oluşumu sağlanmaktadır. ^{47,48} Bu tedavide, nekrotik ve enfekte koronal pulpa dokusu uzaklaştırılmakta ancak apikal pulpa dokusu kanalda bırakılmaktadır. Bu doku irrigasyon ve kanal içi ilaç kullanılarak steril edilmektedir. Irrigasyon işleminde genellikle sodyum hipoklorit ve klorheksidin solüsyonları

kullanılmaktadır. Kanal içi ilaç olarak ise, üçlü antibiyotik patı kullanılmaktadır. Antibiyotik patı yerine kalsiyum hidroksit kullanılan vakalar da bildirilmiştir. ^{49,50} Sonraki seansta bir kanal aleti ile bilinçli olarak apikalden çıkararak kanama oluşturulmaktadır. Kök kanalları kan ile dolmaktadır. Revaskülarizasyonu sağlayacak kök hücreler bu sayede kanal içerisine taşınmaktadır. Steril edilmiş kanal içi dokular gelen hücreler için iskelet görevini görmektedir. Sonrasında koronal kanal üçlüsü mineral trioksit agregat veya cam iyonomer ile doldurulan dişin üst restorasyonu rutin dolgu maddeleri ile tamamlanmaktadır.

Tedavi Yönteminin Dezavantajları

Bu tip antibiyotik karışımları rezistans gelişimi, alerjik reaksiyonlar ve renklenmelere sebep olabilmektedir. Özellikle, antibiyotiklere karşı mikrobiyal rezistans gelişimi önemli bir sorundur. Antibiyotiklerin aşırı dozda verilmesi, gereksiz olarak uzun süre kullanılması ve uygun olmayan antibiyotik grubun kullanılması rezistans gelişmesine neden olan faktörlerdir. ⁵¹ Günümüzde diş hekimlerinin antimikrobiyal rezistans gelişimine ne oranda katkıda bulunduğu tam olarak bilinmemektedir. ^{51,52} Antibiyotiklerin düşük dozda veya çok uzun süreli kullanımlarının bakteriyel rezistans oluşma riskini arttırdığı tespit edilmiştir. Antibiyotikler kullanılırken; aynı zamanda enfeksiyonun sebebinin ortadan kaldırılması, apsenin drene edilmesi ve vücut direncinin yükseltilmesi gerekir. Sadece antibiyotik kullanarak enfeksiyonun tedavi edilmeye çalışılması ve özellikle spesifik antibiyotikler yerine geniş spektümlü antibiyotiklerin tercih edilmesi enfeksiyon kontrolünde başarısızlığa ve bakteriyel rezistans oluşmasına neden olabilmektedir.

Üçlü antibiyotik karışımında kullanılan minosiklin dişte renklenmeye sebep

olabilmektedir.⁵³ Kullanımı sırasında koronal diş dokusu ile yakın temasta olmasından kaçınılmalıdır. Bu renklenme problemini çözmek için karışım içerisinde minosiklini çıkartarak aynı antibakteriyel etkiyi elde etmeyi amaçlayan çalışmalar yapılmıştır.^{54,55} Minosiklin yerine doksisisiklin veya sefaklorun da kullanılabileceği bildirilmiştir.

Sonuç

Geleneksel yöntemlerin yetersiz kaldığı kök kanal tedavisi vakalarında ve revaskülerizasyon tedavisinde kalsiyum hidroklorit alternatif olarak bu yöntem kullanılabilir. LSDT tedavisinde uygulanan ilaç miktarının düşük olmasına ve yan etkilere dair herhangi olumsuz bir raporun bildirilmemesine rağmen, diş hekimi lokal veya sistemik antibiyotik kullandığında tedbirli olmalıdır. Çocuklarda kimyasallar ve antibiyotiklere karşı bir hassasiyet varsa dikkatli olunmalıdır. Antibiyotiklerin dental tedaviye bir alternatif olamayacağını, sadece destek olabileceğini unutulmamalıdır.

KAYNAKLAR

1. Love RM, Jenkinson HF. Invasion dentinal tubules by oral bacteria. *Crit Rev Oral Biol Med* 2002;13:171-83.
2. Moore WE, Moore LV. The bacteria of periodontal diseases. *Periodontol* 2000 1994;5:66-77.
3. Jung II-Y, Choi B-K, Lee S-J, Park D-S. Molecular epidemiology and association of putative pathogens in root canal infection. *J Endod* 2000;25:599-604.
4. Kantz WE, Henry CA. Isolation and classification of anaerobic bacteria from intact pulp chambers of non-vital teeth in man. *Arch Oral Biol* 1974;19:91-6.
5. Dahlén G, Bergenholtz G. Endodontic activity in teeth with necrotic pulps. *J Dent Res* 1980;59:1033-40.
6. Sundqvist G. Associations between microbial species in dental root canal infections. *Oral Microbiol Immunol* 1992;7:257-62.
7. Sundqvist G. Ecology of the root canal flora. *J Endod* 1992;18:427-30.
8. Sundqvist G. Taxonomy, ecology, and pathogenicity of the root canal flora. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1994;78:522-30.
9. Gomes B, Pinheiro ET, Gade-Neto CR, Sousa EL, Ferraz CC, Zaia AA, Teixeira FB, Sousa-Filho FJ. Microbiological examination of infected dental root canals. *Oral Microbiol Immunol* 2004;19:71-6.
10. Abbott PV. Selective and intelligent use of antibiotics in endodontics. *Aust Endod J* 2000;26:30-9.
11. Ando N, Hoshino E. Predominant obligate anaerobes invading the deep layers of root canal dentine. *Int Endod J* 1990;23:20-7.
12. Hoshino E. Sterilization of carious lesions by drugs. *J Jpn Assoc Dent Sci* 1990;9:32-7.
13. Iwaku M, Hoshino E, Kota K. Lesion sterilization and tissue repair (LSTR) therapy: new pulpal treatment. How to conserve infected pulps. Tokyo, Japan: Nihon-Shika-Hyoron, 1996.
14. Hoshino E, Takushige T. LSTR 3Mix-MP method-better and efficient clinical procedures of lesion sterilization and tissue repair (LSTR) therapy. *Dent Rev* 1998;666:57-106.
15. Hoshino E. Predominant obligate anaerobes in human carious dentine. *J Dent Res* 1985;64:1195-8.
16. Hoshino E, Kota K, Sato M, Iwaku M. Bactericidal efficacy of metronidazole against bacteria of human carious dentin in vitro. *Caries Res* 1988;22:280-2.
17. Hoshino E, Iwaku M, Sato M, Ando N, Kota K. Bactericidal efficacy

- of metronidazole against bacteria of human carious dentin in vivo. *Caries Res* 1989;23:78-80.
18. Hoshino E, Ando N, Sato M, Kota K. Bacterial invasion of non-exposed dental pulp. *Int Endod J* 1992;25:2-5.
 19. Sato T, Hoshino E, Uematsu H, Noda T. Predominant obligate anaerobes in necrotic pulps of human deciduous teeth. *Microb Ecol Health Dis* 1993b;6:269-75.
 20. Kiryu T, Hoshino E, Iwaku M. Bacteria invading periapical cementum. *J Endod* 1994;20:169-72.
 21. Hoshino E, Sato M, Sasano T, Kota K. Characterization of bacterial deposits formed in vivo on hydrogen-ion-sensitive field transistor electrodes and enamel surfaces. *Jpn J Oral Biol* 1989;31:102-6.
 22. Hori R, Kohno S, Hoshino E. Tongue microflora in edentulous geriatric denture-wearers. *Microb Ecol Health Dis* 1999;11:89-95.
 23. Hoshino E, Sato M. Composition of bacterial deposits on full denture. *Jpn J Prosth Dent* 1988;32:762-6.
 24. Sato M, Hoshino E, Nomura S, Ishioka K. Salivary microflora of geriatric edentulous persons wearing dentures. *Microb Ecol Health Dis* 1993;6:293-9.
 25. Uematsu H, Hoshino E. Predominant obligate anaerobes in human periodontal pockets. *J Periodontal Res* 1992;27:15-9.
 26. Hoshino E, Echigo S, Yamada T, Teshima T. Isolation of *Propionibacterium acnes* from sclerosing osteomyelitis of mandibles. *Jpn J Oral Biol* 1984;26:48-51.
 27. Edwardsson S. Bacteriological studies on deep areas of carious dentine. *Odontol Rev* 1974;25:1-143.
 28. Wittgow WC, Sabiston CB. Microorganisms from pulpal chambers of intact teeth with necrotic pulps. *J Endod* 1975;1:168-71.
 29. Zavistoski J, Dzink J, Onderdonk A, Bartlett J. Quantitative bacteriology of endodontic infections. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1980;49:171-4.
 30. Yoshida M, Fukushima H, Yamada K, Ogawa K, Toda T, Sagawa H. Correlation between clinical symptoms and microorganisms isolated from root canals of teeth with periapical pathosis. *J Endod* 1987;13:24-8.
 31. Windley W, Teixeira F, Levin L, Sigurdsson A, Trope M. Disinfection of immature teeth with a triple antibiotic paste. *J Endod* 2005;31:439-43.
 32. Roche Y, Yoshimori RN. In-vitro activity of spiramycin and metronidazole alone or combination against clinical isolates from odontogenic abscesses. *J Antimicrob Chemother* 1997;40:353-77.
 33. Black A, Redmond AO, Steen HJ, Oborska IT. Tolerance and safety of ciprofloxacin in paediatric patients. *J Antimicrob Chemother* 1990;26:25-9.
 34. Takushige T, Cruz EV, Asgor Moral A, Hoshino E. Endodontic treatment of primary teeth using a combination of antibacterial drugs. *Int Endod J* 2004;37:132-8.
 35. Ayukawa Y. Pulpal response of human teeth to antibacterial biocompatible pulp-capping agent-improvement of mixed drugs. *Jpn J Conservative Dent* 1994;37:643-51.
 36. 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* 1993;8:1726.
 37. Hoshino E, Kurihara-Ando N, Sato I, Uematsu H, Sato M, Kota K, Iwaku M. In vitro antibacterial susceptibility of bacteria taken from infected root dentine to a mixture of ciprofloxacin,

- metronidazole and minocycline. *Int Endod J* 1996;29:125-30.
- 38.** Sato I, Kurihara-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* 1996;29:118-24.
- 39.** Er K, Celik D, Taşdemir T, Yildirim T. Treatment of horizontal root fractures using a triple antibiotic paste and mineral trioxide aggregate: a case report. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2009;108:e63-6.
- 40.** Kusgoz A, Yildirim T, Er K, Arslan I. Retreatment of a resected tooth associated with a large periradicular lesion by using a triple antibiotic paste and mineral trioxide aggregate: a case report with a thirty-month follow-up. *J Endod* 2009;35:1603-6.
- 41.** Özan Ü, Er K. Endodontic treatment of a large cyst-like periradicular lesion using a combination of antibiotic drugs: a case report. *J Endod* 2005;31:898-900.
- 42.** Iwaya SI, Ikawa M, Kubota M. Revascularization of an immature permanent tooth with apical periodontitis and sinus tract. *Dent Traumatol* 2001;17:185-7.
- 43.** Banchs F, Trope M. Revascularization of immature permanent teeth with apical periodontitis: new treatment protocol?. *J Endod* 2004;30:196-200.
- 44.** Thibodeau B, Teixeira F, Yamauchi M, Caplan DJ, Trope M. Pulp revascularization of immature dog teeth with apical periodontitis. *J Endod* 2007;33:680-9.
- 45.** Sönmez IS, Akbay Oba A, Erkmen Almaz M. Revascularization/regeneration performed in immature molars: case reports. *J Clin Pediatr Dent* 2013;37:231-4.
- 46.** Jeeruphan T, Jantararat J, Yanpiset K, Suwannapan L, Khewsawai P, Hargreaves KM. Mahidol Study 1: Comparison of radiographic and survival outcomes of immature teeth treated with either regenerative endodontic or apexification methods: a retrospective study. *J Endod* 2012;38:1330-6.
- 47.** Martin G, Ricucci D, Gibbs JL, Lin LM. Histological findings of revascularized/revitalized immature permanent molar with apical periodontitis using platelet-rich plasma. *J Endod* 2013;39:138-44.
- 48.** Becerra P, Ricucci D, Loghin S, Gibbs JL, Lin LM. Histologic study of a human immature permanent premolar with chronic apical abscess after revascularization/revitalization. *J Endod* 2014;40:133-9.
- 49.** Cehreli ZC, Isbitiren B, Sara S, Erbas G. Regenerative endodontic treatment (revascularization) of immature necrotic molars medicated with calcium hydroxide: a case series. *J Endod* 2011;37:1327-30.
- 50.** Soares Ade J, Lins FF, Nagata JY, Gomes BP, Zaia AA, Ferraz CC, de Almeida JF, de Souza-Filho FJ. Pulp revascularization after root canal decontamination with calcium hydroxide and 2% chlorhexidine gel. *J Endod* 2013;39:417-20.
- 51.** Epstein JB, Chong S, Le ND. A survey of antibiotics use in dentistry. *J Am Dent Assoc* 2000;131:1600-9.
- 52.** Pallasch TJ. Global antibiotics resistance and its impact on the dental community. *J Calif Dent Assoc* 2000;28:215-33.
- 53.** Kim JH, Kim Y, Shin SJ, Park JW, Jung IY. Tooth discoloration of immature permanent incisor associated with triple antibiotic therapy: a case report. *J Endod* 2010;36:1086-91.
- 54.** Bezgin T, Yilmaz AD, Celik BN, Sönmez H. Concentrated platelet-rich plasma

used in root canal
revascularization: 2 casereports.Int
EndodJ2014;47:41-9.

- 55.** Nagy MM, Tawfik HE, Hashem AA, Abu-Seida AM. Regenerative potential of immature permanent teeth with necrotic pulps after different regenerative protocols. J Endod 2014;40:192-8.

How to cite this article: Neslihan Şimşek, Ülkü Özan, Kürşat Er. Lezyon Sterilizasyonu ve Doku Tamiri. Cumhuriyet Dent J 2014;17(4):414-422.