

T.C.
YEDİTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
AĞIZ - DİŞ - ÇENE HASTALIKLARI VE CERRAHİSİ
ANABİLİM DALI

MANDİBULAR GÖMÜLÜ ÜÇÜNCÜ MOLAR
CERRAHİSİ SONRASI TOPIKAL OZON
UYGULAMASININ ETKİLERİNİN
ARAŞTIRILMASI

MASTER TEZİ

DİŞ HEKİMİ

MUAMMER ÇAĞRI BURDURLU

DANIŞMAN


DOÇ. DR. ÇAĞRI DELİLBAŞI

İSTANBUL - 2009

Yüksek Lisans (Master) öğrencisi Dt. Muammer Çağrı Burdurlu'nun çalışması jürimiz tarafından Ağız, Diş, Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Anabilim Dalı master tezi olarak uygun görülmüştür.

İMZA


: Üye : Prof. Dr. Kemal ŞENÇİFT
Üniversite : Yeditepe Üniversitesi



: Üye : Doç. Dr. Çağrı DELİLBAŞI
Üniversite : Yeditepe Üniversitesi




: Üye : Yrd. Doç. Dr. Ediz DENİZ
Üniversite : Yeditepe Üniversitesi



ONAY

Yukarıdaki jüri kararı Enstitü Yönetim Kurulu'nun ^{15/09/2009} tarih ve ⁴²⁻¹ sayılı kararı ile onaylanmıştır.


Prof. Dr. Selçuk YILMAZ
Müdür

ÖZET

Burdurlu M.Ç. Mandibular Gömülü Üçüncü Molar Cerrahisi Sonrası Topikal Ozon Uygulamasının Etkilerinin Araştırılması. Yeditepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Ağız - Diş - Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Anabilim Dalı Master Tezi, İstanbul 2009. Ozon, güçlü oksidasyon özelliğinden dolayı güvenilir bir bakterisit ajan olarak diş hekimliğinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Gömülü üçüncü molar cerrahisi sonrası profilaktik amaçlı sistemik antibiyotik kullanımına alternatif olarak topikal antibakteriyel uygulamalar gün geçtikçe önem kazanmakta ve araştırmacıların ilgisini çekmektedir. Ozonun güçlü bakterisit, virüsit ve fungusit etkiye sahip olması profilaktik ajan olarak diş hekimliğinde geniş kullanım alanı bulmasını sağlamıştır. Çalışmamızın amacı; mandibular gömülü üçüncü molar cerrahisi sonrası topikal ozon uygulamasının postoperatif komplikasyonlar üzerine etkilerinin araştırılmasıdır. Bu çalışma, en az bir çekim endikasyonu bulunan tam mukoza veya kemik retansiyonlu alt gömülü üçüncü molara sahip, yaşları 16 ile 41 arasında değişen, 25 kadın 14 erkek toplam 39 hasta üzerinde gerçekleştirildi. Herhangi bir sistemik hastalığı olan, ilaç ve/veya operasyonda kullanılacak anestezi maddeye karşı alerji hikayesi bulunan, işlemden önceki 30 gün içerisinde antibiyotik kullanan, işlemden önceki 30 gün içerisinde ve/veya işlem günü operasyon bölgesinde klinik ve radyolojik herhangi bir patoloji veya enfeksiyon bulgusu olan, günde 20 adetten fazla sigara içen hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Çalışmaya katılan hastalar ozon, klorheksidin (CHX) ve kontrol grubu olarak 3 gruba ayrıldı. Operasyonu takiben 1. grupta çekim soketine gaz ozon, 2. grupta %0,2' lik CHX solüsyon uygulandı, 3. grupta herhangi bir uygulama yapılmadı. Tüm hastalara postoperatif sadece parasetamol içerikli analjezik tablet verildi. Analjezik dışında herhangi bir sistemik uygulama yapılmadı. Hastalar preoperatif, postoperatif 2. ve 7. günlerde ağrı, sistemik ateş, lenfadenopati (LAP), yara enfeksiyonu ve alveolit parametreleri ile değerlendirildi. Ağrı derecesi "Dört

Nokta Tanımlayıcı Ağrı Skalası" ile postoperatif 6, 12, 24, 48. saatlerde ve 7. günde değerlendirildi. Sonuç olarak, mandibular gömülü üçüncü molar cerrahisi sonrası topikal ozon uygulamasının topikal klorheksidin uygulamasına ve kontrol grubuna göre anlamlı bir etkisi olmadığı saptandı. Ozonun etki mekanizmasına ve oral ve maksillofasial cerrahide farklı kullanım alanlarına yönelik araştırmalara gerek olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Ozon, mandibular gömülü üçüncü molar cerrahisi, klorheksidin, topikal uygulama

ABSTRACT

Burdurlu M.C. Evaluation of Effects of Topical Ozone Application After Mandibular Impacted Third Molar Surgery. Yeditepe University Health Sciences Institute MSc Thesis in Oral Surgery, Istanbul, 2009. Ozone is commonly used in dentistry as a reliable bactericidal agent due to its high oxidation ability. Topical antibacterials alternative to systemic antibiotics after impacted third molar surgery, come into prominence and appeal investigators for their prophylactic use. High bactericidal, virucidal and fungicidal effects of ozone helps it find wide field of application as a prophylactic agent in dentistry. The aim of this study was to evaluate effects of topical ozone application on postoperative complications after mandibular impacted third molar surgery. This study was conducted on 25 female and 14 male patients between ages of 16 and 41 years who had at least one full mucosa or bony retention mandibular impacted third molar to be extracted. Those who had a systemic disease, had allergy to any drug and/or to anesthetic agent that was used in the operation, used antibiotics within 30 days prior to the operation, had clinical or radiological findings of dental pathology or infection within 30 days prior to the operation and/or on the day of operation, smoke more than 20 cigarettes per day, were excluded from the study. Patients were divided into 3 groups; ozone, chlorhexidine (CHX) and control groups. Following operation gaseous ozone was applied inside the extraction socket in the first group, 0.2% CHX solution was applied in the second group and nothing was applied in the third group. All the patients were only prescribed paracetamol for pain relief postoperatively. Pain, systemic fever, lymphadenopathy (LAP), wound infection and dry socket parameters were evaluated preoperatively and on the second and seventh days postoperatively. Pain levels were assessed with '4 Point Descriptive Pain Scale' at 6, 12, 24, 48. hours and on the 7. day postoperatively. The results of this study indicated that use of topical gaseous ozone has no specific effect after mandibular impacted third molar surgery compared to

chlorhexidine and control groups.

We are of the opinion that, further studies are necessary to investigate the action mechanism and different field of application of ozone in oral and maxillofacial surgery.

Keywords: Ozone, mandibular impacted third molar surgery, chlorhexidine, topical application

TEŞEKKÜR

Yeditepe Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş, Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Anabilim Dalı' nda master eğitimi alma imkanı tanıyan Anabilim Dalı Başkanı **Sayın Prof. Dr. Kemal ŞENÇİFT'** e,

Master eğitimim boyunca fakülte içerisinde öğretim üyesi ciddiyeti, fakülte dışarısında ağabey yakınlığıyla cerrahi eğitimime yardımcı olan, tez çalışmalarım sırasında en az benim kadar yorulan, danışman hocam **Sayın Doç. Dr. Çağrı DELİLBAŞI'** na,

Tecrübeleri ile her zaman yanımda olan Ağız, Diş, Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Anabilim Dalı öğretim üyelerine,

Tez çalışmalarım sırasında yardımını esirgemeyen **MSc. Dt. Fatih Cabbar'** a,

Berber olmaktan her zaman mutluluk duyduğum başta dönem arkadaşlarım olmak üzere tüm asistan arkadaşlarıma,

Klinik çalışmalarım sırasında benimle beraber yorulan ameliyathane ve klinik hemşirelerine,

Hayata ve diş hekimliğine attığım ilk adımlardan bugüne her zaman arkamda olan babam **Dt. Sedat BURDURLU'** ya, fedakarlık kelimesinin benim için eş anlamı olan annem **Saide BURDURLU'** ya, en sıkıntılı anlarımda eğlenmeyi hatırlatan kardeşlerim **Ecz. Tuğrul BURDURLU** ve **Seçil BURDURLU'** ya teşekkür ederim.

Dt. Çağrı BURDURLU

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ONAY SAYFASI	ii
ÖZET	iii
ABSTRACT	v
TEŞEKKÜR	vii
İÇİNDEKİLER	viii
KISALTMALAR ve SİMGELER	xi
ŞEKİLLER	xiii
RESİMLER	xiv
TABLolar	xv
GİRİŞ VE AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER	3
2.1. Ozon	3
2.1.1. Ozonun Tarihçesi	3
2.1.2. Ozonun Fiziksel Özellikleri	4
2.1.2.1. Stratosferik Ozon/İyi Ozon	5
2.1.2.2. Troposferik Ozon/Kötü Ozon	6
2.1.3. Ozonun Kimyasal Özellikleri	8
2.1.4. Yapay Ozon Üretimi ve Ozon Jeneratörleri	10
2.1.5. Ozonun Kullanım Alanları	12
2.1.5.1. Ozonun Medikal Kullanımı	12

2.1.5.2. Ozonun Mikroorganizmalar Üzerine Etkisi	17
2.1.5.3. Ozonun Diş Hekimliğinde Kullanımı	18
2.1.5.3.1 Gaz Ozon	18
2.1.5.3.2 Ozonize Su	19
2.1.5.3.3 Ozonize Zeytinyağı	20
2.1.5.4. Ozonun Diş Hekimliği Dallarında Kullanımı	21
2.1.5.4.1. Restoratif Diş Hekimliği ve Endodonti	21
2.1.5.4.2. Periodontoloji	22
2.1.5.4.3. Protez Dezenfeksiyonu	23
2.1.5.4.4. Oral Cerrahi	23
2.2. Klorheksidin	25
2.3. Gömülü Üçüncü Molar Cerrahisi ve Enflamatuvar Komplikasyonları	27
MATERYAL VE METOD	32
3.1. Materyal	32
3.2. Metod	33
3.3. İstatistiksel Analiz	38
BULGULAR	39
TARTIŞMA ve SONUÇ	51
KAYNAKLAR	65
EKLER	81

KISALTMALAR ve SİMGELER

ark	Arkadaş
CHX	Klorheksidin
dk	Dakika
DNA	Deoksinükleik Asit
g	Gram
HClO	Hipoklorik asit
HT	Majör Otohemoterapi
H₂O₂	Hidrojen peroksit
J	Joule
Kcal	Kilokalori
Kg	Kilogram
Km	Kilometre
LAP	Lenfadenopati
kPa	Kilopaskal
l	Litre
m	Metre
ml	Mililitre
mm	Milimetre
µg	Mikrogram

μl	Mikrolitre
N	Newton
nm	Nanometre
O₂	Oksijen
O₃	Ozon
ppm	Milyonda Bir
RNA	Ribonükleik Asit
ROT	Reaktif Oksijen Türevleri
sa	Saat
sn	Saniye
UV	Ultraviyole

ŞEKİLLER

	Sayfa
Şekil 2.1.1. Ozonun oluşum mekanizması	6
Şekil 2.1.2. Moleküler oksijenin ozon molekülüne dönüşümü	9
Şekil 4.1. Çalışmaya katılan hastaların operasyon süresine göre dağılımları	42
Şekil 4.2. Çalışmaya katılan hastaların plak değerlerinin dağılımı	43
Şekil 4.3. Ağrı değerlerinin zamana göre dağılımı	46
Şekil 4.4. Postoperatif enfeksiyon gelişmesinin günlere göre dağılımı	47
Şekil 4.5. Postoperatif LAP dağılımları	48
Şekil 4.6. Postoperatif ateş değerleri	49
Şekil 4.7. Postoperatif avleolit değerleri	50

RESİMLER

		Sayfa
Resim 3.1.	Çalışmada kullanılan ozon cihazı	36
Resim 3.2.	CHX içeren antibakteriyel gargara	36
Resim 3.3.	Ozonun klinik uygulaması	37
Resim 3.4.	CHX gargaranın klinik uygulaması	37

TABLolar

	Sayfa
Tablo 2.1.1. Ozonun fiziksel özellikleri	4
Tablo 2.1.2. Hava kalitesine göre havadaki ozon düzeyi	7
Tablo 2.1.3. Bazı oksidanların oksidasyon potansiyelleri	10
Tablo 4.1. Çalışmaya katılan hastaların yaş ve cinsiyet dağılımları	39
Tablo 4.2. Çalışmaya katılan hastaların sigara tüketimi, dış pozisyonu, gömülülük derecesi ve çekim yapılan tarafa göre dağılımı	41
Tablo 4.3. Çalışmaya katılan hastaların operasyon süresi ve plak indeksine göre dağılımı	42
Tablo 4.4. Ağrı düzeyinin zamana göre değişimi	44
Tablo 4.5. Grupların ağrı değerlerinin karşılaştırılması	45
Tablo 4.6. Postoperatif enfeksiyon gelişmesinin günlere göre dağılımı	47
Tablo 4.7. Postoperatif LAP bulgusu	48
Tablo 4.8. Postoperatif ateş değerleri	49
Tablo 4.9. Postoperatif alveolit değerleri	50

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Ozon (O_3), keşfedildiği ilk yıllarda dezenfeksiyon amacıyla kullanılırken yapılan çalışmalar sonucunda zamanla tıp alanında kullanıma girmiştir. O_3 'ün bakterisit, virüsit ve fungusit etkiye sahip olması, kanın oksijen taşıma fonksiyonunun restore edebilmesi, mikrodolaşım ve periferik kan dolaşımını düzenleyebilmesi, analjezik etkiye sahip olması, detoksifikasyon özelliğinin olması, immünomodülatör etkiye sahip olması diş hekimliğinde ozon kullanımını ön plana çıkarmıştır. O_3 popülaritesini son yıllarda artırmasına rağmen, 1933 yılından bu yana diş hekimliğinde kullanılmaktadır. Çeşitli konsantrasyonlardaki gaz formu ve distile su ile karıştırılmış sıvı formu tercih edilen şekilleridir.

Klorheksidin (CHX); gram pozitif ve gram negatif bakterilere karşı etkili, kokusuz, acı tada sahip bir oral antibakteriyeldir. Farklı konsantrasyonlarda hücre membranını parçalayıcı, hücre büyümesini durdurucu ve hücre ölümünü sağlayıcı etkiye sahiptir. Oral antiseptikler içerisinde altın standart olarak kabul edilen CHX, dezenfeksiyon ve antimikrobiyal özelliği sayesinde tüm dünyada yaygın olarak kullanılmaktadır. Diş çekimi sonrası hastalara gargara olarak kullanılmasıyla ya da değişik formlarda soket içine uygulanmasıyla başarılı sonuçlar alınmıştır.

Gömülü üçüncü molar operasyonu oral cerrahide en sık uygulanan işlemlerdendir. Bu operasyonlar sonrası meydana gelen komplikasyonlar için ideal antimikrobiyal ajan tercihi hekimler arasında farklılık gösterse de, en sık tercih edilen ilaçlar sistemik antibiyotiklerdir. Ancak sistemik antibiyotiklerin bazı yan etkilerinden dolayı topikal antibakteriyel ajanların kullanımı gündeme gelmiştir.

Literatür incelendiğinde ozonun oral cerrahide, viral enfeksiyonların, bifosfanata bağlı oluşan osteonekrozun, periimplantitisin tedavisinde sıklıkla kullanıldığı görölmektedir; ancak, gömölü üçüncü molar cerrahisi sonrası profilaktik ajan olarak kullanımını inceleyen bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu çalışmada mandibular gömölü üçüncü molar cerrahisi sonrası topikal ozon uygulamasının postoperatif ağrı, yara enfeksiyonu, lenfadenopati, sistemik ateş ve alveolit komplikasyonları üzerine olan etkisini araştırmayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1.Ozon

Ozon (O_3) üç oksijen atomundan oluşan, doğada gaz halinde bulunan bir moleküldür (1). Atmosferik oksijenden (O_2) daha yüksek bir enerjiye sahiptir (2).

2.1.1.Ozonun Tarihçesi

Marum M. V. 1785 yılında, içinden elektrik kıvılcımları geçirilen havayla yaptığı deneyde “elektriksel maddenin kokusu” olduğunu tespit etmiştir. Aynı deneyleri 1840 yılında tekrarlayan Alman kimyager Schobein F., oluşan kokunun Yunanca “koklamak” manasına gelen “ozoin” kelimesinden gelen ozon adını verdiği bir gazdan ortaya çıktığını buldu (3). Ozon molekülü keşfedildikten bir süre sonra tıbbi amaçlı kullanılmaya başlanmış (4) ve 1856 yılında ameliyathane dezenfeksiyonunda kullanıma girmiştir (5). Daha sonra Monaco şehrinin su arıtma tesisinde kullanılmaya başlanmıştır (6). Soret 1865 yılında ozonun kimyasal formülünü bulmuştur (7). Mariniak ve Delarive ozonun, oksijenin allotropik formu olduğunu, Mulliken ve Dewar ise ozonun moleküler yapısını ortaya çıkarmışlardır (8). Nicola Tesla 1900 yılında ilk ozon jeneratörü patentini almıştır (5). Clarke HJ. 1902 yılında ozonu anemi, kanser, diyabet, influenza ve morfin zehirlenmesinde kullanmıştır (5). Birinci Dünya Savaşı sırasında Wolf A., kangren ve yaraları ozon ile tedavi etmiştir (9). Ozon uygulaması, Amerika Birleşik Devletlerinde 1880 yılından 1932 yılına kadar alternatif tedavi yöntemi olarak kabul edilmiştir (10). Warburg O., 1926 yılında kanserin hücre düzeyinde oksijen azlığından meydana geldiğini bildirip, bu tespiti ile 1931 ve 1944 yıllarında Nobel ödülü almıştır (5).

Günümüzde ozon; su arıtma, gıda endüstrisi, kağıt endüstrisi, tekstil sektörü, tıp gibi bir çok farklı alanda yaygın olarak kullanılmaktadır (5).

2.1.2. Ozonun Fiziksel Özellikleri

Ozon, oda sıcaklığında açık mavi renkli bir gaz olarak bulunur. Havadaki konsantrasyonu 2 milyonda bir (ppm) iken kendine has bir kokusu vardır (11). Tablo 2.1.1' de ozonun fiziksel özellikleri gösterilmektedir.

Tablo 2.1.1. Ozonun fiziksel özellikleri (29)

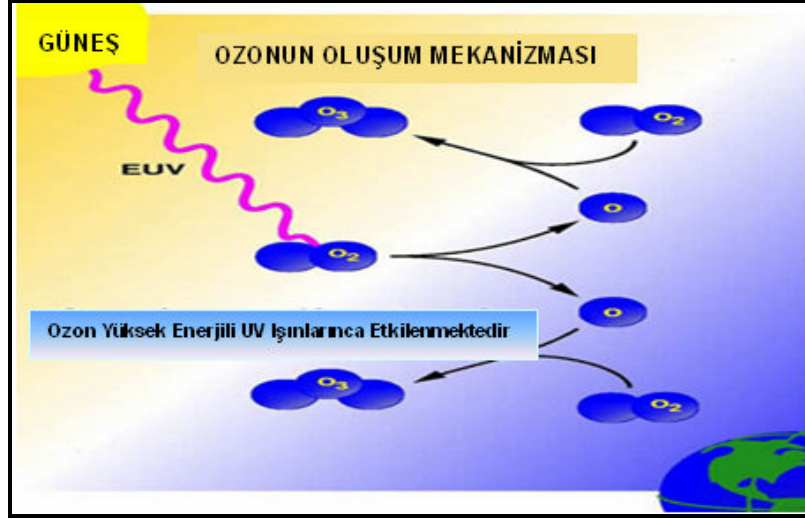
FİZİKSEL ÖZELLİK	DEĞERİ
Moleküler Ağırlık	48
Kaynama Noktası (101 kPa)	- 111,9
Erime Noktası	- 192,7
Kritik Sıcaklık	- 12,1
Kritik Basınç	5,53 Mpa
Yoğunluk (Gaz Formunda)	2,144kg.m ³
Yüzey Gerilimi	3,84 * 10 N ⁻² .mm ⁻¹
Isı Kapasitesi (Sıvı Formunda)	1884 J.kg ⁻¹ .K ⁻¹
Isı Kapasitesi (Gaz Formunda)	818 J.kg ⁻¹ .K ⁻¹
Buharlaşma Enerjisi	15.2 kJ.mol ⁻¹

Atmosferin özellikle üst tabakalarında oldukça bol bulunan bir moleküldür (4). Ozon gazının bulunduğu iki bölge ekolojik işlev açısından önem taşımaktadır. Bunlardan biri çok az yoğunlukta bulunduğu, yeryüzüne yakın, çeşitli atmosfer olaylarının yer aldığı, atmosferin ilk tabakası olan troposfer tabakasıdır (10 ile 15 kilometreye (km) kadar). Diğeri ise yoğun olarak bulunduğu, yaklaşık 20 ile 30 km yükseklikteki kuru, soğuk ve bulutsuz olan ikinci atmosfer tabakası stratosferdir (50 ile 60 km' ye kadar) (12).

2.1.2.1. Stratosferik Ozon/İyi Ozon

Stratosfer tabakasında atmosferdeki toplam ozon gazının %90' ını bulmaktadır. Burada ozon molekülü ve ozon atomu güneş ışınlarının etkisiyle bir yandan ozon tabakasını oluştururken, bir yandan da güneş ışınlarının etkisi ozonu parçalamaktadır (13). Bu tabaka güneşten dünyamıza ulaşan ışınların %9' unu oluşturan kısa dalga boylu (280-320 milimikron) ve zararlı ultraviyole (UV) ışınlarının çoğunu soğurur ve %2 ile 4' ünün geçişine izin verir. Bu fonksiyonuyla adeta bir kalkan görevi görür (12). O_2 atmosferin üst tabakalarına çıktığında güneşin UV ışınlarına maruz kalır ve ozona dönüşür. Oluşan ozon tabakası, UV ışınlarını filtre eden koruyucu bir tabakadır (14).

Stratosferdeki rüzgarlar ozonu dünya etrafında dolandırarak ozon tabakasının korunmasını sağlamaktadır (15). Ozon molekülü stratosferde UV radyasyon alınca oksijen atomu ve molekülüne ayrışırken yani harcanırken, bir yandan da kloroflorokarbon (CFC) gazları tarafından yok edilir. Böylece ozon tabakasında bir delik meydana gelir (16). Dünyada gün geçtikçe artan zararlı maddeler stratosfere geçerek, bu bölge kısmen hareketsiz olduğu için, uzun yıllar boyunca burada kalacaktır. Bu durumun koruyucu ozon tabakasının etkisini azaltmasıyla, çok tehlikeli UV ışımalarının doğrudan dünyaya ulaşması tehlikesi belirecektir (12). Ozon tabakasının güneş ışınlarının etkisiyle oluşum mekanizması Şekil 2.1.1' de gösterilmektedir.



Şekil 2.1.1. Ozonun oluşum mekanizması (17)

2.1.2.2. Troposferik Ozon/Kötü Ozon

Bu tabakadaki ozon, sera etkisini arttırıcı gazlardan olup, kısmen stratosferden taşınma ile kısmen de insan aktiviteleri ile serbest kalan nitrojenoksit (NO_2) gibi gazların atmosferdeki diğer gazlarla reaksiyonu sonucu oluşmaktadır (18). Motorlu araçlarının artması, endüstrinin gelişmesi ve tropik bölgelerde biyomasın yıkılması sonucu ozon konsantrasyonu artmış ve başlı başına bir çevre problemi ortaya çıkmıştır (19). Yer yüzeyine yakın bu ozonun en büyük kaynağı motorlu araçların egzozlarından çıkan gazların (çoğunluğunu NO_2 oluşturur), güneş ışınları tarafından ayrıştırılmasıdır. Bu nedenle yazın ve güneşli günlerde ozon miktarı artarken, akşamları ve bulutlu havada azalır. Bu yolla oluşan ozonun solunum sistemi için toksik etkiye sahip olabileceği dikkate alınmalıdır (1). Eğer ozon gazı miktarı, yeryüzüne yakın hava tabakalarında yüksek yoğunlukta bulunursa (>180 mikrogram (μg)/ m^3) insan sağlığına zarar verir (solunum rahatsızlığı, görme problemleri, baş ağrısı gibi). Atmosferik ozonla en çok etkileşen yapılar; solunum sistemi ve cilt dokularıdır (20). Orman ağaçlarının vaktinden önce yaprak dökmesine ve

ilkbaharda yapraklanmanın gecikmesine neden olur (21). Tablo 2.1.2' de hava kalite indeksine göre havadaki ozon düzeyi gösterilmektedir.

Tablo 2.1.2. Hava kalite indeksine göre havadaki ozon düzeyi (22)

0-0,064 ppm	iyi
0,065-0,084 ppm	orta
0,085-0,104 ppm	duyarlı kişiler için sağlıklı
0,105 -0,124 ppm	sağlıksız
0,125-0,404 ppm	çok sağlıksız

Ozon, stratosfer tabakasında 1 ile 10 ppm konsantrasyonda gaz formunda bulunur. Devamlı olarak üretilir ve moleküler oksijene parçalanır (10,23).

Ozon, tabiattaki en etkili oksidan bileşigidir ve birçok moleküle karşı duyarlıdır (24). Güneşten gelen zararlı B ve C UV ışınları stratosferik ozon tarafından absorbe edilirler (23). Bundan dolayı ozonun; stratosferin termal yapısında ve dünya üzerindeki ekolojik iskeletin sağlanmasında önemli rolü vardır (25).

Ozonun mikroorganizmaları yok etme özelliğinin yüksek olmasından dolayı keşfinden sonraki ilk yıllarda içme sularının dezenfeksiyonunda kullanılmıştır (6) Birçok araştırmacı suyu kısa sürede dezenfekte edebilme özelliğinin kullanılmasını gerektirdiğini vurgulamıştır (26). Ozonun mevcut dezenfeksiyon etkisi güçlü okside edici özelliğinden kaynaklanmaktadır. Sadece virüs ve bakterileri öldürmekle kalmaz, tüm mikroorganizmalar ve onların toksinlerini de okside edebilir. Ozon ayrıca fenoller, pestisitleri,

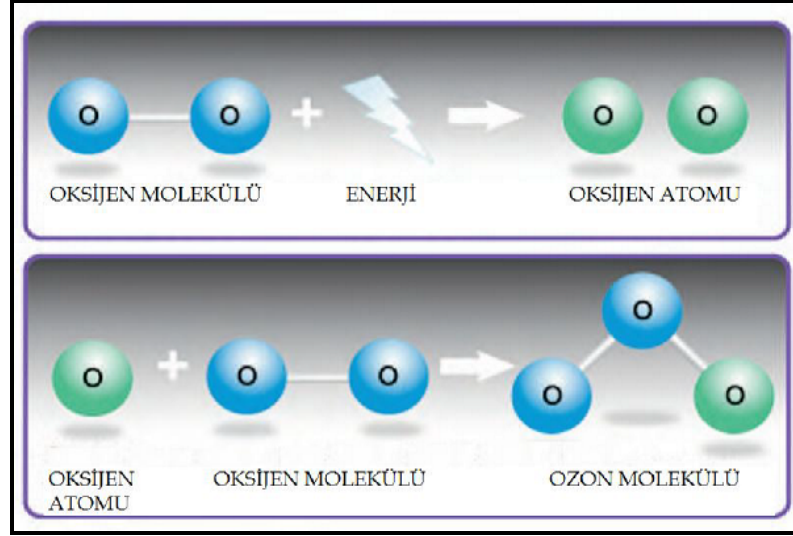
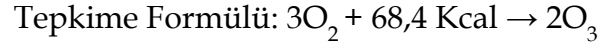
deterjanları, kimyasal atıkları ve aromatik bileşikleri de etkili şekilde nötralize edebilir (9). Ozon, su arıtımında kullanılan kimyasallar arasında, alkali çözeltilerde 2,07 voltluk oksidasyon potansiyeli ile güçlü oksidanlar arasında yerini alır. Bu nedenle, sularda bulunan patojenleri etkin bir şekilde dezenfekte edebilmesinin yanısıra sudaki organik ve inorganiklerin çoğunu da oksitleyebilme kapasitesine sahiptir. (27)

Klorin ile karşılaştırıldığında düşük konsantrasyonlarda hızlı etki göstermekte ve diğer dezenfektan ajanların karakteristik özelliği olan koku ve tat gibi özellikleri bulunmamaktadır (28).

2.1.3. Ozonun Kimyasal Özellikleri

Ozon (O_3 , molekül ağırlığı 47,98 g/mol); üç atomlu, endotermik ve termodinamik olarak oldukça kararsız bir oksijen bileşiğidir. Kısa yarılanma ömrü ile basınç ve ısı gibi çevre koşullarına bağlı olarak kısa süre içinde moleküler oksijenden atomik oksijene dönüşür (30). Ozonun suda ayrışma işleminde ikinci oksidan olarak oluşan hidroksil (OH) molekülü; ayrışmayı hızlandırır (31).

Üç oksijen molekülü, 68,4 Kilokalori (Kcal) enerji ile iki ozon molekülünü meydana getirir. Ozon oluşumunu gösteren tepkime Şekil 2.1.2' de gösterilmektedir (4).



Şekil 2.1.2. Moleküler oksijenin ozon molekülüne dönüşümü (2)

Konsantrasyonu metropollerde 0,8 ppm' ye ulaşan troposferik ozonun toksik etkisinin, çeşitli biyomoleküllerin oksidasyonuna aracılık ettiğinden kaynaklandığı düşünülmektedir (32).

Oksijen atomu doğada çeşitli formlarda bulunabilir:

1- Serbest atomik parçacık (O) formu, yüksek oranda duyarlı ve kararsızdır.

2- Oksijen (O_2) molekülü formu, en kararlı ve sık bulunan formudur. Gaz formunda renksiz, sıvı formunda açık mavi renktedir.

3- Ozon (O_3) formu, yoğunluğu oksijenin bir buçuk katı kadar fazladır. Yüksek enerjili bir moleküldür. Gaz formunda açık mavi, katı formunda koyu mavi renktedir.

4- O_4 molekülü formu, yüksek oranda kararsız ve az bulunan bir formudur. Kolay bir şekilde iki atomlu oksijen molekülüne (O_2) dönüşür (33).

Ozon kimyasal yapısı itibariyle radikal özelliği taşımamakla birlikte, florin ve persülfattan sonra, bilinen en güçlü üçüncü oksidan maddedir (34). Ozon ve diğer bazı oksidanların oksidasyon potansiyelleri Tablo 2.1.3' de gösterilmektedir.

Tablo 2.1.3. Bazı oksidanların oksidasyon potansiyelleri(27)

Oksidan	Oksidasyon Potansiyeli, V	Görelî Oksidasyon Gücü (Cl = 1.000)
Flor	3.06	2.25
Hidroksil Radikali (OH•)	2.80	2.05
Ozon (O ₃)	2.07	1.52
Klordioksit (ClO ₂)	1.96	1.44
Hidrojen Peroksit (H ₂ O ₂)	1.77	1.30
Perhidroksil Radikalleri (HO ₂ •)	1.70	1.25
Hipoklorik Asit (HOCl)	1.49	1.10
Klor (Cl ₂)	1.36	1.00

2.1.4. Yapay Ozon Üretimi ve Ozon Jeneratörleri

Yapay ozon üretimi ilk olarak 1857 yılında, Siemens Firması' nın endüstriyel ozon jeneratörünü geliştirmesiyle başlamıştır. Geliştirilen bu jeneratör corona discharge esasına dayanmaktadır. Jeneratörde ortak merkezli iki cam tüp kullanılmıştır; dıştaki tüpün dış kısmı ve içteki tüpün iç kısmı kalay ile kaplanmıştır. Hava dairesel alanda sirküle olmaktadır. Bu teknoloji daha sonra, kullanılmakta olan havanın soğutma suyu sirkülasyonu ile soğutulması tekniğinin ilave edilmesi ile geliştirilmiştir. Bu da daha düşük sıcaklık artışına ve dolayısıyla ozonun sıcaklıktan dolayı daha az bozunmasına yol açmaktadır. Ozon üretimi; ara bir basamak olan atomik oksijen radikallerinin oluşmasını (oksijen molekülü ile reaksiyona girebilen) kapsamaktadır (35).

Oksijen molekülünü parçalayarak, elde edilen atomlardan birini, bir başka oksijen molekülüne bağlayarak ozon elde edilmesini sağlayan makinelere genel olarak ozon jeneratörleri adı verilmektedir (35).

Ozon jeneratörlerinin çalışması prensip olarak 3 ana yöntemeye dayanmaktadır:

a. UV Ozon Jeneratörleri: Dalga boyu 220 nanometre (nm)' den kısa ışın veren UV lambalarının etrafından hava geçirilmesi sonucunda üretilen ozon gazı; gıdaların korunmasında, bira fabrikalarında, otel ve hastanelerde ortam havasını temizlemede kullanılmaktadır. UV jeneratörlerinden elde edilen ozon miktarı, su dezenfeksiyon/arıtma işlemleri için yeterli değildir. Yüksek konsantrasyonda ve daha fazla ozon üretimi için corona-discharge teknolojisinin kullanılması gerekmektedir (35).

b. Düşük Frekans Ozon Jeneratörleri: Yüksek frekans ozon jeneratörlerine göre aynı miktar ozon üretimi için 2 kat fazla elektrik enerjisi tüketmektedirler. (35).

c. Corona-Discharge Esaslı Ozon Jeneratörleri: Sabit elektrik akımı vererek elektronları hızlandırmak suretiyle kinetik enerji kazandırarak, oksijen molekülündeki oksijen-oksijen çift bağını parçalamak esasına dayanmaktadır. Bu işlem sonunda açığa çıkan iki oksijen atomu; ozonu oluşturmak üzere diğer oksijen molekülü ile reaksiyona girmektedir. Tıp ve diş hekimliğinde en çok tercih edilen jeneratör tipidir. Uygulaması basittir ve doz ayarı mevcuttur (2).

Ozon üretimi için başlıca iki tip cihaz kullanılmaktadır:

a. Plaka Tip Ozon Jeneratörü (plate-type): Bu cihazlarda dielektrik olarak kalın düz plakalar ve metal elektrotlar kullanılmaktadır. Kullanma güçlüğü nedeniyle plaka tip ozon jeneratörleri, fazla kullanım alanı bulamamıştır.

b. Tüplü Tip Ozon Jeneratörleri: Bu cihazlarda ise, kalınlığı daha az olan cam tüpler ve tüplerin ortasında madeni ayrı bir tüp kullanılmaktadır (35)

Ozonytron®(Mymed, Almanya), Cytozon®(Hansler, Almanya), HealOzone®(CurOzone ABD, Kavo Almanya), Neo Ozone Water-S®(KORM Electronics, Japonya), Ozi-Cure®(Centurion, Güney Afrika), Sander Ozonizer (Eltze®, Almanya) dış hekimliğinde sıklıkla kullanılan ozon jeneratörleridir.

2.1.5. Ozonun Kullanım Alanları

Günümüzde ozonun yaygın olarak kullanıldığı sektörler; su arıtımı, koku giderme, dezenfeksiyon, gıda endüstrisi, yıkama, kağıt endüstrisi, çiçekçilik, tekstil, hava ve koku temizlemesi, soğuk hava depoları, medikal kullanım olarak sıralanabilir (5,36) .

2.1.5.1. Ozonun Medikal Kullanımı

Ozonun medikal kullanımının ilk olarak 1880 yılında Kellogg J.H. tarafından gerçekleştirildiğini yazan kaynaklar bulunmakla birlikte, daha yaygın görüşe göre kabul edilen ilk medikal kullanımı Birinci Dünya Savaşı sırasında Alman askerlerinin kangren ve benzeri ciddi yaralanmalarını tedavi eden Wolff A.' ya dayanır. Bilimsel bir toplantıda ozonun tedavi edici bir ajan olarak gündeme alındığı ilk önemli organizasyon ise 1935 yılında Berlin'de toplanan 59. Alman Cerrahi Birliği (59th Meeting of the German Surgical Society) toplantısı olup, burada Payr E. "Cerrahide Ozon Uygulamaları" başlıklı kendi vakalarından oluşan derleme türünde bir sunum yapmıştır (4). Günümüzde ozon tedavisi pek çok ülkede tedavi modeli olarak kabul görmüştür (10). Ancak bir çok çalışma, ozonun klinik değerlendirmesini yaparken tedavi edici etkilerinden çok zararlı etkilerini temel almaktadır (37).

Ozonun medikal uygulaması; %100 saf oksijen şeklinde, %0,05 O₃ ile %99,95 O₂ şeklinde veya %5 O₃ ile %95 O₂ şeklindedir. Tıbbi oksijenden

elektronik boşalmalarla üç atomlu ozon oluşur. Ozon çok yüksek oksidasyon gücüne sahip olduğu için tıpta “aktif oksijen” olarak tanımlanır. Ozonun metabolizmadaki etkisi, konsantrasyonuna ve kullanıldığı doza bağlı olarak değişiklik gösterir (17) ve 260 farklı hastalığın tedavisinde kullanılmaktadır (38).

Ozonun bilinen etkileri şunlardır (17):

1. Bakterisit, virüsit ve fungusit etki.
2. Sistemik hemostazı onarıcı etki.
3. Kanın oksijen taşıma fonksiyonunun restorasyonu.
4. Pro ve anti-oksidan sistemlerin optimizasyonu.
5. Mikrodolaşım ve periferik kan dolaşımının restorasyonu.
6. Kanın pıhtılaşmasının azaltılması.
7. Hematopoezin stimülasyonu.
8. Karbonhidrat, protein ve lipid gibi biyolojik substratların metabolizmalarının optimizasyonu (biyoenerjetik, biyosentetik etki).
9. Biyolojik aktif maddelerin üretiminin aktivasyonu.
10. İmmünomodülatör etki (küçük dozlarda immünoestimülasyon, yüksek dozlarda immünosüpresyon).
11. Analjezik etki.
12. Detoksifikasyon.

Ozonize suyun kullanım alanları; yara tedavisi, mantar enfeksiyonları, liken veya küfler, zona, herpes zoster, dış kulak yolu enfeksiyonudur (39).

Gastroenterolojide; gastrit, özefajit, peptik ülser ve kronik kolesistitte kullanım alanı mevcuttur. Kolit, proktit, anal fistül ve primer olarak anüs bölgesindeki operasyonlardan sonra ozonlu su ile lavman ve rektal yıkamalar tavsiye edilir. Yüksek miktarda aktif oksijen içeren taze hazırlanmış su (veya serum fizyolojik); üretra, mesane, abdomen yıkanmasında ve vajinal spreyleme için dezenfektan olarak çok etkilidir. Kulak-burun-boğaz hastalıklarının

tedavisinde, boğaz gargarası, paranasal sinüslerin yıkanması ve inhalasyon için kullanılır.

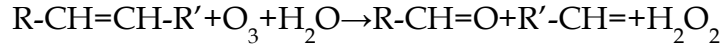
Ozon, stomatolojide yaygın olarak kullanılır; hem dezenfektan olarak hem de diş çekimi sonrasında yara iyileşmesinde, oral enfeksiyonlar, kandida veya parodontitis vakalarında, stomatit, yumuşak dokuda enfekte yaraların tedavisinde, cerrahi işlemlerden önce oral kavitenin yıkanmasında kullanılır (17).

Ozon tedavisinin özellikle enflamatuvar sürecin yoğun olarak yaşandığı ve immün sistemin ön planda yer aldığı fizyopatolojik durumlarda tedavi edici etkisi çok yüksektir. Ozon uygulamaları yara iyileşmesi, yaşa bağlı maküler dejenerasyon, iskemik ve enfeksiyöz hastalıklarda yapılan vaka analiz çalışmalarında olumlu etkiler göstermiştir. Bunun yanında basit dental ve oral enfeksiyonlardan hepatite kadar uzanan enfeksiyöz hastalıklarda etkin olarak uygulanmaktadır (38).

Ozon tedavisi belirli bir miktarda oksijen/ozon karışımının vücut boşluklarına ya da dolaşım sistemine uygulanmasıdır; bu karışım intravenöz, intramuskuler, intraartiküler, intraplevral, intrarektal ve intradiskal uygulanabildiği gibi topikal de uygulanabilir (27). Ozon tedavisinin klasik uygulaması haline gelmiş olan yöntem 1974 yılında Wolff A. tarafından tarif edilmiştir. Bu yöntemde; bir miktar kan (50 ile 270 ml) vücut dışına alınarak, ozona dayanıklı bir şişede 5 ile 10 dakika (dk) oksijen/ozon karışımıyla temas ettikten sonra tekrar aynı kişiye geri verilir (ototransfüzyon) (27,40). Bu uygulama şekli majör otohemoterapi (HT) olarak adlandırılmaktadır (41).

HT esnasında uygulanan ozon/oksijen karışımındaki ozon sırasıyla çoklu doymamış yağ asitleriyle, antioksidanlarla ve sistein gibi sülfhidril grubu taşıyan tiyol bileşikleriyle reaksiyona girer. Ozonun miktarına bağlı olarak karbonhidratlar, proteinler (dolayısıyla da enzimler), deoksinükleik asit (DNA) ve ribonükleik asit (RNA) de bu reaksiyondan etkilenebilir. Tüm bu bileşikler

ozon karşısında elektron donörü gibi davranarak oksitlenirler. Sonuçta süperoksit (O₂), hidrojen peroksit (H₂O₂) ve hipoklorik asit (HClO) gibi reaktif oksijen türevleri (ROT) oluşur. Bu reaksiyonlardan en önemlisi doymamış yağ asitlerinin oksidasyonudur. Ana reaksiyon formülde gösterildiği gibi gerçekleşmektedir (34).



Ozonun biyolojik etkilerini açıklamak için yapılan çalışmalarda daha çok HT tedavisi model alınmıştır (42). HT esnasında uygulanan ozon/oksijen karışımındaki ozon plazmada hızla çözünür. Sıvılardaki çözünürlüğü fazla olan ozonun bir kısmı plazmada bulunan antioksidanlar ile reaksiyona girerek miktarlarını azaltır. Bu anlık olaylar sırasında çeşitli ROT da oluşabilmektedir. Bu radikallerin yarı ömrü çok kısa olduğu için, daha kan hastaya geri verilemeden, yani ototransfüzyondan önce ortadan kalkarak yerlerini lipid oksidasyon ürünlerine bırakırlar. Bu ürünler, büyük oranda kandaki hakim hücre olan eritrositlerin membranlarının oksidasyonu ile ortaya çıkar. Eritrosit membranındaki doymamış yağ asitleri oksidasyona çok duyarlıdır. Yukarıdaki formülde görüldüğü gibi, bu reaksiyonlar sırasında ortaya çıkan H₂O₂ molekül yapısı itibariyle radikal olmayan oksitleyici bir moleküldür (43).

HT tedavisi yapılmadan önce kanın antikoagülan verilerek hazırlanması gerekir. Çünkü ozon doza bağlı olarak trombosit fonksiyonlarının artışına neden olmaktadır. Trombosit fonksiyonlarındaki artışın bazı yararlı sonuçları da olmaktadır. Aktive olmuş trombositler içlerinde bulunan büyüme faktörlerini salarak iskemi ve ülserli hastalarda iyileşmeye olumlu katkı sağlar (44).

Ozonun konsantrasyonuna bağlı olarak artan kuvvetli okside edici özelliği nedeniyle belli bir orandan sonra vücut için de toksik olabileceğini unutmamak gerekir. Doğal olarak, organizmadaki antioksidan savunma

sistemleri ozon oksidasyonuna karşı koyacaktır. Plazmanın sahip olduğu geniş antioksidan kapasite ve eritrositlerdeki antioksidan enzimler nedeniyle, kan ozon toksisitesine karşı en dirençli dokudur. HT uygulamaları sırasında plazmada çözünen ozonun burada bulunan antioksidanlar (bilirubin, askorbik asit, glutatyon ve albumin) ile reaksiyona girerek bunların konsantrasyonunu azaltmaktadır (43).

Son yıllarda hem oksijenaz-1 ile yapılmış birçok çalışmada bu enzimin; antioksidan, antiapoptotik ve antiinflamatuvar etkilerinin olduğu gösterilmiştir. Ozon uygulaması sonucu görülen oksijenaz-1 artışının aynı zamanda ozonun terapödik doz aralığı olarak da vurgulanan 20 ile 80 mikrogram (μg)/mililitre (ml) arasında ortaya çıktığı gösterilmiştir. Yine hem oksijenaz-1' in yanında ısı şok protein-70' in de arttığı belirtilmiştir (45).

Ozonun diğer bir uygulama şekli minör hemoterapidir. Bu yöntem daha çok alerjik durumlarda, füronkölözda ve destek kanser tedavisinde kullanılır (2,9). Uygulama şekli şöyledir: Hastadan alınan 5 ml kan aynı miktarda 80 ile 100 mikrolitre (μl)/ml konsantrasyonundaki, oksijen/ozon karışımı ile 1 dk inkübe edilir. Bu sırada ozonun, yine aynı şekilde kanda önce çözünüp sonra da biyolojik moleküller ile reaksiyona girmesi beklenir. Daha sonra bu kan, gluteus kasına yavaşca enjekte edilir. Enjeksiyon yerinde hafif derecede steril enflamasyon meydana gelmekte, bölgeye nötrofil ve monositler gelerek denatüre proteinleri ve parçalanmış eritrositleri fagosite etmektedir. Eğer kan içinde HCV, HBV ve HIV gibi virüsler var ise, ozon tarafından inaktive edilip parçalanmış virüs atıkları bölgeye gelen immün hücreler tarafından ortadan kaldırılır. Böylece bu işlem bir çeşit aşı etkisi yaratır ve immün sistemi bu antijenlere karşı uyarır (34).

Ozon kullanımı; gebelik, glukoz-6-fosfat dehidrogenaz hasarı, hipertiroidizm, şiddetli anemi, şiddetli myasteni ve aktif hemoraji durumlarında kontrendikedir (2).

2.1.5.2. Ozonun Mikroorganizmalar Üzerine Etkisi

Ozonun sıvı ve gaz formları; bakteri, virüs, protozoa ve mantarlara karşı güçlü okside edici etkilerinden dolayı güvenilir mikrobisit ajanlar olarak kullanılmaktadır (46,47). Ozon, geniş bir antimikrobiyal yelpazeye sahiptir ve klorine göre dezenfete edici etkisi daha güçlüdür (48-50). Dezenfeksiyon işlemini; mikroorganizmaları parçalayarak, nötralize ederek ya da büyümelerini engelleyerek gösterir (51). Ozon; işlem görmemiş sudaki bakterileri, hücre membranlarını yırtarak 2 sn içerisinde hızlı bir şekilde öldürür. Klorinin ise hücre içerisine girip bakterisit etki gösterebilmesi için 30 dk' ye ihtiyacı vardır. Hücrelerde meydana gelen lizis olayı ozonun konsantrasyonuna bağlıdır. Ozon, hücrelerin lizise uğramasına aracılık eder. Sitoplazmik içerik okside edilir ve daha sonra 254 nm dalga boyundaki UV ışını ile yok edilir (52). Günümüz çalışmaları, mikroorganizmaların ozon üreten antikorlar tarafından tamamen parçalanabildiklerini göstermektedir (53).

Ozon, tüm mikroorganizmalara karşı aynı güce sahip değildir. Özgün bakterilere karşı gösterdiği etki genel bakteri suşlarından farklıdır (54). Örnek olarak; enterovirüsler, HIV, HAV ve rotavirüsler; poliomyelit ve koksaki virüslere göre ozona karşı daha hassastır (55-58). Ozonun temel antiviral aktivitesi, virüs kapsidini değiştirip viral DNA' nın geri dönüşümsüz olarak yıkılmasıdır (59).

Ozon, 1 °C' de 1 g/m³ H₂O konsantrasyonunda koliform bakterileri, *Staphylococcus aureus'* u ve *Aeromonas hydrophilia'yı* hızlı bir şekilde inaktive eder (60). Çok düşük konsantrasyonda bile ozonun enterovirusleri inaktive etmesi *Eschericia coli'* den daha hızlıdır (61).

Bakteriyel kültürlerde *Eschericia coli* ve *Candida albicans* bakterileri, stafilokok bakterilerine göre ozona karşı daha hassastır (62).

Nagayoshi ve ark.' larının (2004) yaptığı çalışmada 0,5 ile 4 mg/litre (l) oranındaki ozonize suyun gram pozitif ve gram negatif oral

mikroorganizmaları öldürmede yüksek oranda etkili olduğu gözlenmiştir (63). Hazırlanan kültür ortamında; endodontal patojen *Porphyromonas endodontalis* ve periodontal patojen *Porphyromonas gingivalis* gibi gram negatif bakteriler, ozonize suya karşı oral streptokok ve *Candida albicans* gibi gram pozitif bakterilerden çok daha fazla hassastır (63).

Gaz ozonun, *Enterococcus faecalis* üzerinde antibakteriyel etkisi kanıtlanmıştır; ancak, bu etki NaOCl kadar yüksek bulunmamıştır (64).

2.1.5.3 Ozonun Diş Hekimliğinde Kullanımı

Diş hekimliğinde ozon, ilk olarak 1933 yılında Zürihli diş hekimi Fisch E. tarafından; enfekte yara yüzeylerini ve kronik periodontal enfeksiyonları tedavi etmek amacıyla sıvı formunda kullanılmıştır (65). Dr. Fisch, ozonu Alman cerrah Payr E.'yi tedavi etmek amacıyla kullanmıştır (2). Payr E. ozon ile tanıştıktan sonra kendi operasyonlarında kullanmaya başlamış ve elde ettiği bulguları 1935 yılında Berlin' de Alman Cerrahi Birliği'nin düzenlediği 59. kongrede sunmuştur (17).

Medikal ozon diş hekimliğinde; şu şekillerde kullanılmaktadır:

2.1.5.3.1. Gaz Ozon

Medikal ozon, %95 ile %99,95 oranlarında değişen saf oksijen gazı ve %0,005 ile %5 oranlarında değişen saf ozon gazı karışımından oluşur (2). Ozon, stabilitesi çok az olan bir molekül olduğu için karışım oluşturulduktan sonra en kısa zamanda kullanılmalıdır, bu karışımı uzun süre bekletmek çok zordur (2). Ozonun gaz formu diş hekimliğinde başta restoratif diş hekimliği ve endodonti olmak üzere diğer alanların çoğunda kullanılmaktadır. Ozon gazı inhale edilirse solunum sisteminde toksik etkiler gösterebilir (66). İnhalasyonu takiben ağız ve boğazda kuruluk, baş ağrısı, göğüste sıkışma ve öksürük bulguları ortaya çıkar (67). Bu sebeple topikal uygulaması yapılırken yan etkileri ve inhalasyonu önlemek için aspiratör kullanılmalı (68) ve hasta supin pozisyonda

olmalıdır (2). Ozonun gaz formu sıvı formuna göre daha etkili mikrobisit özellik göstermektedir ve dental dezenfektan olarak 3 dk' lik kullanımı yeterli olmaktadır (1).

Ozon gazının en büyük avantajı, organik bileşenlerle temas ettikten çok kısa bir süre sonra bozunması sonucu sitotoksitesinin düşük olmasıdır (69).

2.1.5.3.2. Ozonize Su

Ozonlama için bir veya iki kere distile edilmiş su kullanılması önerilir. Ozonun bozunma hızı solüsyonun hidrojen içeriğine bağlıdır, asit ortamda ozon/oksijen gaz karışımı daha stabil iken, alkali ortamda ozonun parçalanması çok daha hızlı gerçekleşir. Ozonlu distile suyun 20 °C sıcaklıkta, pH 7 iken yarılanma ömrü 25 ile 30 dk' dir. Düşük sıcaklıkta çözünmüş ozon, su içinde daha uzun süre korunur. Suyu ozonlamak için 2500 ile 10000 mcg/L arasında ozon konsantrasyonları kullanılır. Bir litre suyun ozonlanması için gereken süre 20 dk' dir. Ozon/oksijen gaz karışımının akım hızı 1 L/dk.' dir. Daha uzun süre ozonlama su içindeki çözünmüş ozonun miktarını artırmaz. Ozon, oksijene oranla suda yaklaşık 10 kat daha fazla çözünür (17). Pirojen içermeyen suda yarı ömrü 9 ile 10 saat (sa) arasındadır (pH 7, 20 °C); 0 °C' de 2 katına çıkar (38). Suyu ozonlamak için cam veya plastik bir kap kullanılır, bu kapak contalı olmalı ve kapakta ozon/oksijen karışımını vermek için özel yayıcı ve artık ozonu parçalayıcıya götürecek başka bir çıkışı olmalıdır (17). Diş hekimliğinde hem dezenfektan olarak hem de diş çekimi sonrasındaki yaraların tedavisinde, kandida ve parodontitis vakalarında kullanılır (38).

Ozonize su; hemostaz sağlaması, lokal oksijeni artırması ve bakteri çoğalmasını önlemesi ile oral cerrahide kullanım alanı bulmuştur. Diş çekimini takiben veya cerrahi müdahale sırasında kullanılır (70).

Ozonize su stomatolojide yaygın olarak; stomatit, diş çekimi sonrası, yumuşak dokuların enfekte yaralarının tedavisi, cerrahi işlemlerden önce oral

kavitenin genel dezenfeksiyonunda kullanılır. Ozonun yarı ömrü distile su içinde, oda ısısında yaklaşık 30 dk olduğundan, ozonlu suyun elde edilmesinden hemen sonra kullanılması önerilir. Yeni hazırlanmış ozonlu distile su buzdolabında yaklaşık 1 sa saklanabilir (17).

Huth ve ark.' ları (2006) yaptıkları çalışmada ozonize suyun; %2 ve %0,2 klorheksidin diglukonat, %5,25 ve %2,25 sodyum hipoklorit (NaOCl), %3 hidrojen peroksit (H₂O₂) gibi antibakteriyellere ve metranidazole göre en üst düzeyde biyouyumlu olduğunu bulmuşlardır (68).

Ozonun sıvı formu bilinen tüm antiseptiklere oranla en düşük toksisiteyi göstermekte ve herhangi bir ilaç rezistansı ile karşılaşmamaktadır (66).

Ozonize su; bakteri, virüs ve mantarlara karşı yüksek oranda etkili ve diğer kimyasal temizleyicilere kıyasla daha ekonomiktir (69). Hücreleri öldürmek için ozon konsantrasyonu 2 ile 4 mg/1 oranında olmalıdır (63).

2.1.5.3.3. Ozonize Zeytinyağı

Enfeksiyöz hastalıkların tedavisinde antibiyotiklerin fazla kullanılması sonucu bakteri suşlarının birden fazla antibiyotiğe karşı direnç kazanmasına neden olmuştur. Bu durum da araştırmacıları temel yağlardan antimikrobiyal ajan oluşturma yoluna itmiştir (71). Ozonun yağlı formu, ulaşılabilirliğinin daha kolay olması sayesinde diğer formlarla rekabet edebilen bir antimikrobiyal ajan olarak kullanılmaktadır (72). Mantar ve bakteri öldürücü etkisi nedeniyle başta yaygın fungoid/mikotik deri enfeksiyonları olmak üzere, lezyonların lokal dezenfeksiyonu ve iyileştirilmesi için kullanılmaktadır (73).

Epitel zararı vermeden patojen mikroorganizmaya direkt olarak etki eder (74). Ozonize zeytinyağı, -10 ile +8° C arasındaki sıcaklıkta pH sabit kalmak koşuluyla 1 yılı aşkın süre stabil olarak kalabilir. Oda sıcaklığında (+27 ile +30 °C) 6 aydan daha fazla stabil olarak kalabilir. Bu sürelerin bitiminde antimikrobiyal aktivitesi azalır (72).

Sanchez ve ark.' ları (2001), tavşanlar ve fareler üzerinde ozonize zeytinyağı ile dermal toksisiteyi ölçmek amacıyla bir çalışma yapmışlardır. Farelerin epiteline 2000 mg/kg olacak şekilde ozon (Oleozon®) uygulanmış ve toksik bir etki saptanmamış ve çok az oranda iritan özellik göstermiştir; fakat bütün histolojik parametreler (karaciğer hasarı, böbrek hasarı, biyokimyasal parametreler) normal değerlerde gözlenmiştir. Yapılan bu çalışma sonrasında Food and Drug Administration (FDA) ile eşdeğerde olan Küba "Centro De Estudio The Medicamento CEC-MED" kurumu tarafından Oleozon® 1999 yılında tescillenmiştir (72).

2.1.5.4. Ozonun Diş Hekimliği Dallarında Kullanımı

2.1.5.4.1. Restoratif Diş Hekimliği ve Endodonti

Diş çürüklerini önlemek amacıyla birçok antimikrobiyal ajan ile ilgili *in vivo* ve *in vitro* çalışmalar yapılmış ve ozonun çürük tedavisinde kullanımı gündeme gelmiştir (75). Yapılan çalışmalar ozon uygulamasının pit ve fissür çürüklerinde (76), kavitasyon oluşmamış oklüzal çürüklerde (77) ve başlangıç aşamasındaki kök çürüklerinde (76,78) belirgin derecede fayda sağladığını göstermektedir.

Teorik olarak ozon, aktif çürük lezyonlarındaki bakteri sayısını azaltır böylece çürüğün ilerlemesi geçici olarak durdurulur, tüm bunların sonucunda ise dişin restorasyon ihtiyacı önlenmiş ya da ertelenmiş olur (79) Farklı çalışmalarda, çürük lezyonlarını önlemede ozon uygulamasını takiben 3, 6 veya 18 aylık periyotlarda, işlem sonrası günlük remineralizasyon kiti de kullanmak koşuluyla, lezyonun durdurulduğu gözlenmiştir (1). Çocuklarda çürük dentinin büyük bir kısmını mekanik olarak temizledikten sonra gaz ozonun uygulanmasıyla kalan dentin çürüğünün ilerlemesinin önlendiği görülmüştür (80). Diş üzerinde demineralizasyon ilerlediği zaman mineral kaybı artar ve plağı oluşturan mikroorganizmaların bozunması ile kök yüzeyinde bulunan kollajenler açığa çıkar (81).

Streptococcus mutans ve *Lactobacillus acidophilus*, dişler üzerinde çürüklerin başlaması ve ilerlemesi için temel bir yapı olan (82) biyofilm tabakasında bulunan karyojenik bakteriler olup, çürüğün gelişmesinde önemli rol oynarlar (83). Diş yüzeylerini biyofilm tabakasından korumak ve bakterilerin çoğalmasını azaltmak, çürüğün başlamasını ve ilerlemesini önler (84). Ozonun diş çürüklerinin tedavisinde kullanımı tam olarak belirginlik kazanmamıştır ve ozonun çürük lezyonlarını durdurmak ve tedavi etmek için uygulanan yöntemlere alternatif geçerli bir yöntem olarak kullanılabileceği konusunda henüz yeterli bulguya ulaşılamamıştır (79,85). Ancak; yapılan *in vivo* ve *in vitro* çalışmalar, primer diş çürüklerinde görülen bakterilerin ozon ile azaltıldığını ve yapılan bir başka *in vitro* çalışma ozonize suyun deneysel olarak oluşturulan dental plakta mevcut *Streptococcus mutans* sayısını azalttığını göstermiştir (63,77,86).

Konvansiyonel kök kanal tedavisinde irrigan olarak kullanılan NaOCl, H₂O₂ ve CHX solüsyonlarının; hemoraji, ödem, deri ülserasyonu, mukozal deskuamasyon, dişlerde renklenme, yara iyileşmesinde gecikme gibi yan etkileri bulunmaktadır (87). Bu sebeplerden dolayı araştırmacılar, *Enterococcus faecialis* ve *Candida albicans* gibi mikroorganizmaların rol oynadığı (88), polimikrobiyal bir patoloji olan apikal periodontitisin tedavisi için yüksek oranda antibakteriyel etki gösteren ve minimal yan etki oluşturan bir ajan bulmaya odaklanmışlardır. Ozon oksidatif gücü ve antimikrobiyal etkinliğiyle endodontide kullanılmaya başlanmıştır (2).

2.1.5.4.2. Periodontoloji

Ozonize suyun periodontal ligamentlere uygulanmasıyla başarılı sonuçlar alınmıştır (89). Nagayoshi ve ark.' ları (2004) yaptıkları çalışmada dental plak üzerine ozonize su uygulaması sonucunda plak içerisinde hiçbir mikroorganizmanın kalmadığını saptamışlardır (63). *In vitro* ortamda oluşturulan dental plak formasyonunun ozon tarafından güçlü bir şekilde

inhibe edildiği ve bu sonuçlar ışığında; ozonun dental plaktaki mikroorganizmalardan kaynaklanan enfeksiyonları önlemede etkili olacağı düşünülmektedir (2).

Huth ve ark.' ları (2006) yaptıkları *in vitro* çalışmada ozonun hem gaz hem de sıvı formlarını; %2 ve %0,2' lik CHX, %5,25 ve %2,25' lik NaOCl ve %3' lük H₂O₂ gibi antiseptiklerle ve 1 dk aralıkla 24 sa' lık periyotta metranidazol ile karşılaştırmışlardır. Ozonun oral epitelyum ve fibroblast hücreleri üzerine herhangi bir toksik etkisi olmadığını saptamışlardır (66).

2.1.5.4.3. Protez Dezenfeksiyonu

Ozonun dezenfektan etkisi hareketli protezleri temizlemede de kullanılmaktadır (90). Hareketli protezlerin üzerinde bulunan tipik bakteri suşlarında olan *Streptococcus mutans* (suş IDD 973), *Staphylococcus aureus* (suş 209-P) ve *Candida albicans* (suş LAM 14322) üzerine ozonun etkisi incelenmiştir (91). On ppm konsantrasyonda protez temizleme solüsyonu olarak kullanılan ozonun, metisilin rezistansı gösteren *Staphylococcus aureus* ve *Escherichia coli T1 faj* suşlarına karşı etkili olduğunu göstermektedir (92). Gaz ozonun sıvı formuna göre daha etkili olması nedeniyle protez dezenfeksiyonunda daha fazla tercih edilmesini sağlamıştır. Geçerli tüm sonuçlar ozonun etkili bakterisit, virüsit ve fungusit özelliği olduğunu göstermektedir (39).

2.1.5.4.4. Oral Cerrahi

Kan akımını düzenlemesi, güçlü bakterisit, virüsit ve fungusit etkiye sahip olması; ozonun enflamatuar ve enfeksiyöz hastalıklarda terapödik ajan olarak kullanılmasını sağlamıştır (93-95). Oral cerrahide, ozonize su; hemostazı sağlamak, bölgeye lokal oksijen sağlanmasını artırmak ve bakteriyel proliferasyonu inhibe etmek amacıyla kullanılmaktadır (77). Oral cerrahide

ozonize suyun, osteotomi sonrası enfeksiyona karşı profilaktik olarak kullanılması da önerilmiştir (39).

Ozon avasküler nekroz ile ilgili patolojilerde etkilidir. Etkilerini şu şekilde gösterir:

a. Endojen antioksidan sistemi koruyarak ve/veya stimüle ederek ve ksantin/ksantin oksidaz yolunu bloke ederek, serbest radikal sentezini aktive eder (96).

b. Kan dolaşımını aktive ederek, kırmızı kan hücrelerini ve hemoglobin konsantrasyonunu artırır (9), diyapedez ve fagositozu çoğaltarak ve mononükleik fagositik sistemi stimüle eder (9,97). Bu değişiklikler maksilla ve mandibulada fazla miktarda bulunan kapillerler gibi küçük çaplı damarlarda daha fazla gözlenir. Damarlar hızlı bir şekilde kan elemanlarıyla dolar ve dolaşımda gözle görülür bir aktivasyon meydana gelir. Tüm bu oluşan değişiklikler de vasküler yatağı daha zengin ve belirgin kılar (9,98).

c. Tüm biyolojik reaksiyonları, bölgesel doku oksijenizasyonunu, kalsiyum, fosfor ve demir metabolizmasını ve bakterisit olayları stimüle ederek gösterir (9,67).

Kanın ozon ile tedavi edilmesini konu alan bir çok deneysel çalışmada ozon ile kanın temas etmesi sonucu interferonların (IFN- α , - β , - γ), interleokinlerin (IL-1 β , IL-2, IL-6, IL-8), tümör nekroz faktörün (TNF- α) ve büyüme faktörünün (TGF- β 1) salınımında azalma gözlenmiştir, (99) 500 ml' lik kanın tamamı 100 ml ozon-oksijen karışımı ile (40 ile 50 μ g/ml) herhangi bir hücresel elemana zarar vermeden virüslerden arındırılabilir (100).

Yapılan çalışmalarda, periimplantitis tedavisinde en önemli noktanın, implant yüzeyi dekontaminsasyonu ile çevre dokular ve periodontal patojen

bakterilerin rekolonizasyonunun önlenmesi olduğu konusunda fikir birliğine varılmıştır (101).

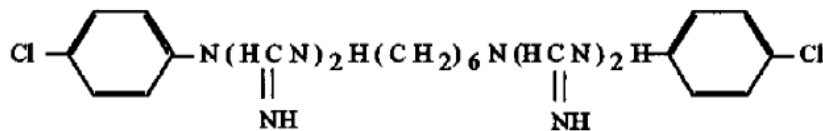
Yüksek doz radyoterapi tedavisini takiben ozon uygulamasının yara iyileşmesini hızlandırmada etkili olduğu gözlenmiştir (2). Özellikle maksilla veya mandibulada radyoterapi sonrası oksijenin oldukça azaldığı alanlarda, damarlanmanın bozulması sonucunda, spongiöz medullar bölgelerde yetersiz damarlanma meydana gelir. Böylece aseptik osteonekroz oluşur (39). Diş çekimi veya implant uygulaması gibi cerrahi işlemlerde hasarlı alanın iyileşmesi sağlıklı kemiğin iyileşmesinden daha uzun sürer (39,102,103). Ozon, benzer şekilde radyoterapi sonrası iyileşmesi bozulmuş yara yüzeylerinde başarılı olur (39).

Avulse dişler üzerinde yapılan çalışmada dişler 2 dk boyunca ozonize su ile irrigé edilip immunohistokimyasal olarak incelendiğinde, diş yüzeyinde kalan periodontal hücrelerin zarar görmediği ve kök yüzeyinin kontamine olmadığı saptanmıştır (1).

2.2. Klorheksidin (CHX)

İlk olarak 1954 yılında tanımlanan CHX, ticari gargaralar ve antiseptikler arasında yaygın olarak kullanılan antibakteriyel bir maddedir (104,105). Gram pozitif ve gram negatif bakterilere karşı etkili olan bisbiguanid yapısındadır (106). Bazı virüslere ve mantarlara karşı da etkili olan CHX kokusuz, acı tadında ve beyaz kristalize toz halinde bulunmaktadır (105,107).

Klorheksidin kimyasal formülü şu şekildedir (108):



Klorheksidinin primer etkisi hücre membranını parçalamak, konsantrasyona bağlı olarak büyümeyi durdurmak ve hücre ölümünü sağlamaktır (109). Katyonik özelliğinden dolayı oral mukozaya ve dış yüzeylerine adezyon göstermektedir. Bu özelliği sayesinde pelikül formasyonunu azaltmakta ve yüzeyden kontrollü olarak salınarak ortamdaki varlığını uzun süre devam ettirebilmektedir (110).

CHX tuzları, dezenfeksiyon özelliklerinin yanında antimikrobiyal özelliklerinden dolayı tüm dünyada geniş bir kullanım alanına sahiptir (107).

CHX oral antiseptikler içinde altın standart olarak kabul görmektedir (111). Gram pozitif ve gram negatif bakterilere karşı antimikrobiyal etkinliği vardır. Gram pozitif bakterilere olan etkinliği gram negatiflerden daha fazladır (107). Küf ve mantarlara karşı yavaş etki gösterirken, oda sıcaklığında spora karşı etkisizdir (112).

Yapılan çalışmalar klorheksidinin antibakteriyel etkisini 20 sn gibi çok kısa sürede hızlı ve etkili bir şekilde gösterdiğini ortaya koymuştur (108). Düşük oranlarda dahi bakterisit etki gösterebilmektedir; ancak, Thomas I. ve ark.' ları (2008) yaptıkları çalışmada ağız çalkalandıktan 30 sn ve 1 sa sonraki ölçümlerde CHX' in %0,2' lik konsantrasyonunun %0,12' lik konsantrasyonuna göre antibakteriyel aktivitesinin belirgin bir şekilde daha fazla olduğunu bulmuşlardır (113). *Proteus* ve *Pseudomonas* klorheksidine karşı daha az duyarlıdır. CHX aside dirençli boyanan basillere, bakteri sporlarına ve bazı mantar türlerine karşı da etkili değildir. CHX tuzları, adenovirüs, herpes virüs ve influenza virüs gibi lipofilik çoğu virüse karşı da etkilidir (107). En yüksek antimikrobiyal etkisini pH 5 ile 7 arasında gösterir, pH 8 ve üzerinde bileşenlerine ayrılarak etkinliğini kaybeder.

Klorheksidinin oral bakteriler üzerinde etki gösteren farklı formları mevcuttur (114). Dış çekimi sonrası en çok karşılaşılan komplikasyonlardan biri olan alveoliti önlemede klorheksidinin gargara veya topikal jel formu etkili bir

şekilde kullanılmaktadır (115). Antibiyotikler alveoliti önlemede etkilidirler ancak; pahalı olmaları ve direnç ile karşılaşılması araştırmacıları daha düşük maliyete ve yan etkiye sahip tedavi yöntemlerini araştırmaya yöneltmiştir (116,117). %0,2' lik CHX biyo-adeziv jel formunun tanıtımı yeni araştırmalar için yol gösterici olmuştur. CHX jelin alveol soket içinde gargara formuna göre daha uzun süre kalabilmesi nedeniyle daha etkili olduğu bildirilmektedir (118).

2.3. Gömülü Üçüncü Molar Cerrahisi ve Enflamatuvar Komplikasyonları

Sürme zamanı geldiği halde dental arktaki yerini alamayan dişlere gömülü dişler denir (119). Üçüncü molarlar gömülü kalmada en yüksek insidansa sahiptirler, mandibular üçüncü molarlar maksiller üçüncü molarlardan sonra en sık gömülü kalan dişlerdir (120).

Mandibular gömülü üçüncü molarların profilaktik çekimlerindeki amaç; yaşla birlikte ilerleyen dönemlerde oluşabilecek patolojileri engellemek ve dişin sürme kuvvetiyle kesici dişlerde oluşabilecek çapraşıklık önüne geçmektir (121). Son yıllarda yapılan çalışmalarla; profilaktik çekim kararı bazı kriterlere dayandırılarak kesin bir yargıya varılmaya çalışılmıştır. Bu amaçla üçüncü molarların ağız içerisinde bir fonksiyonunun bulunmadığı, bu dişlerden kist ve tümör gelişme riskinin azaltılması gerektiği, özellikle spor aktiviteleriyle uğraşan bireylerde mandibulada angulus kırığı oluşma riskinin olduğu ve yaşla birlikte uygulanan cerrahi işlemlerin zorluğunun arttığı görüşleriyle profilaktik çekimin temel unsurlarının belirlenmesi hedeflenmektedir (122).

Perikoronit, parsiyel mukoza retansiyonlu gömülü üçüncü molarları çevreleyen yumuşak dokunun enflamasyonudur ve %10 ile en sık görülen terapödik çekim endikasyonudur (123). Periodontal hastalıklar, üçüncü molarlarda veya ikinci moların distalinde çürük oluşumu, fokal enfeksiyonlar,

neuraljiform ağrılar, temporomandibular eklem şikayetleri, ortodontik problemler, miyofasiyal ağrılar, odontojenik kistler veya tümörler gömülü üçüncü molarların diğer terapödik çekim endikasyonları arasındadır (121).

Mandibular gömülü üçüncü molar operasyonlarında cerrahi travma ile başlatılan enflamatuvar cevap sonucu postoperatif ağrı, ödem ve trismus oluşumu kaçınılmazdır (124). Cerrahi travma mekanik, kimyasal veya immünolojik yaralanmalar gibi diğer doku hasarları, biyokimyasal ve hücreyel olayları içeren karmaşık bir yanıt olan enflamasyonu aktive eder (125).

Ağrı, vücudun herhangi bir yerinden kaynaklanan, olası bir doku hasarı ile birlikte seyreden, insanın geçmişteki tüm deneyimlerini kapsayan, hoş olmayan, emosyonel ve sensoryal bir duyu olarak tanımlanmaktadır (126). Diş çekimi sonrası meydana gelen travma dokularda hasara neden olur. Bu durum neticesinde kan damarlarının dilatasyonu ile hasarlı bölgeye kan akımı artar. Trombosit ve lökosit adezyonu ile enflamasyon bölgesine lökosit göçü oluşur. Kapiller permeabilite artışı ödeme neden olur. Sinir liflerinin serbest uçlarında ağrılı uyarılara cevap veren nosiseptörlerin (ağrı reseptörleri) uyarılması da ağrıya yol açar (127). Üçüncü molar cerrahisini takiben görülen en şiddetli ağrı genellikle ilk 12 saatte meydana gelir ve 6 ile 8. saatler arasında en yoğun seviyeye ulaşır (128).

Ödem, otokoid maddelerin damar endotelini etkilemeleri sonucu oluşan bir doku cevabıdır. Enflamasyonun en erken fazında, vazodilatasyon ve artan kan akımı intravasküler basıncı artırır, bu da kapillerlerden sıvı filtrasyonunun artması ile sonuçlanır. Bu sıvı, az miktarda protein içerir. Kan plazması infiltrattır, o da transüda olarak adlandırılır. Transüstasyon kısa sürede damar duvarı geçirgenliğinin artmasıyla değişir, intertisyumda proteinden zengin sıvının kaybı, intravasküler ozmotik basıncı azaltır ve intertisyel dokudaki basıncı artırır; ikisi birden sıvının belirgin dışı akışına neden olur ve intertisyel

dokuda toparlanmasına yol açar. Ekstravasküler sıvının bu artışı ödem olarak adlandırılır (127-129). Gömülü diş cerrahisinde dişin gömülülük derecesi ve işlemin zorluğu oluşacak ödem ile doğrudan ilişkilidir.

Trismus, mandibula hareketlerinin kısıtlanarak fizyolojik ağız açıklığının azalmasıdır (130). Çene ve yüz bölgesinde cerrahi travma, enfeksiyon, anesteziik maddeler, ödem ve hematoma gibi nedenlerle başta masseter kası olmak üzere çiğneme kaslarının spazmı sonucunda gelişmektedir (131).

Postoperatif dönemde oluşan ağrı, ödem ve trismus hastayı psikolojik ve sosyal olarak rahatsız eder. Bugüne kadar yapılan çalışmalarda bu komplikasyonları azaltmak için; antihistaminikler, antibiyotikler, enzimler, nonsteroid antiinflamatuar ilaçlar ve glukokortikoidler kullanılmıştır (128,132). Ancak ağrıyı gideren, ödemi azaltan, trismus oluşumunu minimuma indiren ve yara iyileşmesi üzerinde istenmeyen yan etkileri olmayan ideal ajan için çalışmalar sürmektedir (133).

Preoperatif enfeksiyonlar genellikle mevcut perikoronitten kaynaklanmaktadır. Postoperatif enfeksiyonlar ise operasyon bölgesinin enfekte olmasıyla oluşmaktadır. Parsiyel veya tam gömülü üçüncü molarların çekimleri sonrasında enfeksiyona daha sık rastlanmaktadır (135). Gömülü dişlerin çekimleri sonrasında enfeksiyon oluşma insidansının %1,2 ile %27 arasında değiştiği bildirilmektedir (136).

Bir çok çalışma gömülü üçüncü molar cerrahisi sonrası enfeksiyonun en sık karşılaşılan komplikasyon olduğunu bildirmiştir (137-139). Bununla beraber postoperatif takip periyodu genellikle 1 hafta ile sınırlandırılmıştır. Sütür alındıktan sonraki dönemde komplikasyon görülme olasılığı düşüktür. Gömülü üçüncü molar cerrahisi sonrası karşılaşılan geç dönem komplikasyonlar, çekimi takiben yaklaşık 1 ay sonra gözlenir. Geç dönem enfeksiyonun görülme insidansı %0,5 ile %1,8 arasındadır. Bu oranın düşük olmasının sebebinin

konuyla ilgili araştırmaların yetersiz olmasından kaynaklandığı düşünölmektedir (137). Geç dönem komplikasyonların tedavisi zor olmakla beraber hastaların defalarca ziyaretini gerektirmektedir (140).

Figueiredo ve ark.' ları (2005) yaptıkları çalışmada sütur alındıktan sonra gözlenen geç dönem enfeksiyonu incelemişlerdir. Vakaların postoperatif takiplerinde 3. ve 5. haftalar arasında %1,5 oranında geç dönem komplikasyon gözlemişlerdir. Geç dönem enfeksiyon gözlenen hastaların büyük bir kısmında ostektomi (13/14) ve dişin bölünmesi (11/14) işlemi yapılmıştır (141).

Postoperatif dönemde gözlenen ateş; enfeksiyon, enflamasyon ve doku hasarına bağlı olarak oluşabilir. Ateşe neden olan maddeler pirojen madde olarak adlandırılır. Bakteri, virüs, polipeptidler ve benzeri ekzojen pirojenler; makrofajlardan interleukin-1, interferon, tümör nekroz faktör gibi endojen pirojenlerin serbestlenmesine neden olurlar (127).

Üçüncü molar cerrahisi sonrasında görölen postoperatif komplikasyonlardan biri de alveolittir (142). Görölme insidansı, tüm diş çekimleri sonrası %1 ile %10 arasındadır (143); ancak, bu oran mandibular gömölü üçüncü molar cerrahisi sonrasında artmaktadır. Birçok prospektif çalışmada, mandibular gömölü üçüncü molar cerrahisi sonrası alveolit insidansını %20 ile %30 oranında olduğu bildirilmektedir (144,145). Alveolitte, cerrahi sonrası ikinci veya üçüncü günde analjeziklerle dindirilemeyen şiddetli ağrıya beraber kötü koku ve nekrotik doku görölmektedir.

Alveolit gelişmesi; yaş, cinsiyet, travmatik çekim, preoperatif enfeksiyon, oral hijyen, sigara kullanımı, oral kontraseptif kullanımı, yetersiz irrigasyon, cerrahın deneyimi, kullanılan anestezi madde ve menstürasyon döneminde dişin çekilmesi gibi pek çok faktöre bağlıdır (135,139). Alveolit insidansını azaltmak için sistemik antibiyotik kullanımı, antiseptik gargaralar, çekim

soketine lokal antibiyotik uygulaması, antifibrinolitik ajan kullanımı, serum fizyolojik irrigasyonu gibi metodlar kullanılmaktadır (146).

Üçüncü molar cerrahisi için rutin olarak sistemik antibiyotik kullanımı üzerinde bir görüş birliğine varılamamıştır. Genellikle diş hekimleri dentoalveolar cerrahi sonrası enfeksiyonun engellenmesi için antibiyotik profilaksisini önermektedirler. Oral cerrahi uygulamalarında enfeksiyon oranı majör cerrahi işlemlere göre %5' in altındadır. Oral cerrahi işlemlerde doku hasarının en az olmasına ve operasyon süresinin kısa olmasına dikkat edilmelidir. Özellikle perikoronit hikayesi olan vakalarda, cerrahi işlem sonrasında ilaç kullanımının postoperatif komplikasyonları belirgin ölçüde azalttığı bildirilmektedir (147). Bununla beraber, bazı yazarlar üçüncü molar cerrahisi sonrasında alveolit komplikasyonu dışında enfeksiyon görülme insidansının %1' den az olduğunu savunmaktadırlar (148).

Literatürde çeşitli antibiyotiklerin topikal uygulamasının yara iyileşmesi ve enfeksiyonun kontrolü üzerine etkileri incelenmiştir. Topikal uygulanımı araştırılan antibiyotikler, sülfanomid (149), akromisin (150), oksitetrasiklin (151) ve linkomisindir (152). Üçüncü molar çekimi sonrası soket içine lokal antibiyotik uygulamasının, alveolit insidansını azalttığı ve yara iyileşmesi üzerine olumsuz bir etkisinin bulunmadığı rapor edilmektedir.

Topikal antibiyotiklerin yanı sıra antibakteriyel etkili başka ajanların da soket içine uygulanmasıyla diş çekimi sonrası komplikasyonların azaltılmasına yönelik çalışmalar sürmektedir.

3. MATERYAL VE METOD

3.1. Materyal

Bu çalışma Yeditepe Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş, Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Anabilim Dalı' na başvuran ve en az bir çekim endikasyonu bulunan tam mukoza veya kemik retansiyonlu alt gömülü üçüncü molara sahip, yaşları 16 ile 41 arasında değişen 25 kadın 14 erkek toplam 39 hasta üzerinde gerçekleştirildi.

Hastaların çalışmaya dahil edilme kriterleri:

- İlaç ya da operasyonda kullanılacak anestezi maddeye karşı alerji hikayesi bulunmaması,
- Herhangi bir sistemik hastalığın bulunmaması,
- İşlemden önceki 30 gün içerisinde antibiyotik kullanılmamış olması,
- İşlemden önceki 30 gün içerisinde ve/veya işlem günü operasyon bölgesinde klinik ve radyolojik herhangi bir patoloji bulgusu ve enfeksiyon olmaması (periapikal patoloji, perikoronitis gibi),
- Rutin oral antiseptik kullanılmaması,
- Herhangi bir immün sistem hastalığının olmaması,
- Sistemik ateş, lenfadenopati (LAP) gibi bulguların olmaması,
- Oral hijyen indeksi değerlerinin %10' un altında olması,
- Kadınların laktasyonda ya da gebe olmaması, oral kontraseptif kullanılmaması,
- Günde 20 adetten fazla sigara içilmemesi.

3.2. Metod

Bu çalışma Yeditepe Üniversitesi Yerel Etik Kurulu tarafından onaylandı (Ek 1) ve çalışmaya dahil edilen tüm hastalara çalışmayla ilgili detaylı bilgi verilerek Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu (Ek 2) imzalatıldı.

Çalışmaya katılan hastaların yaşı, cinsiyeti, sigara kullanımı, Sillness ve Löe Plak İndeksi' ne göre oral hijyen durumu, dişin gömülülük derecesi, Pell-Gregory Sınıflaması' na göre konumu, pozisyonu, bulunduğu taraf, operasyonun süresi (ilk insizyon ile son sütür arasında geçen süre) ve kullanılan anestezi solüsyon kaydedildi (Ek 3).

Çalışmaya katılan hastalar 3 gruba ayrıldı. Dişin çekimini takiben birinci gruba (n=13) topikal ozon (ozon cihazında bulunan ışık kaynağının 60 sn süreyle sokete uygulanması), ikinci gruba (n=13) topikal klorheksidin (%0,2' lik klorheksidin glukonatın soket hacmince uygulanarak 60 sn süreyle sokete bekletilmesi) uygulaması yapıldı, üçüncü grup ise kontrol grubu (n=13) olarak değerlendirilip çekim sonrası sokete herhangi bir uygulama yapılmadı.

Tüm operasyonlar lokal anestezi altında 40 mg artikain hidroklorür ve 0,01 mg epinefrin hidroklorür/ml içeren lokal anestezi solüsyon (Maxicaine Fort® VEM İlaç Unterach, Avusturya) ile N. alveolaris inferior ve N. buccalis blokajı sağlanarak yapıldı. Operasyon sırasında gerek duyulduğunda ikinci ampul de kullanıldı. Tüm hastalar aynı cerrahi teknik kullanılarak benzer deneyime sahip yüksek lisans asistanları tarafından opere edildi. Flap dizaynı; retromolar bölgeden başlayarak bukkalde horizontal, alt ikinci büyük azı dişin kolesi etrafında sulkuler ve yine alt ikinci büyük azı dişin kolesinin mesial yarısından itibaren vertikal insizyon yapılarak muko-periostal flap şeklinde planlandı. Operasyon sırasında serum fizyolojik irrigasyonu ile beraber yüksek hızda dönen tur motorları ile steril tungsten karbit frezlerle alveolotomi

ve/veya dişin bölünmesi gerçekleştirildi. Flap 3-0 ipek sütün kullanılarak primer olarak kapatıldı.

Topikal ozon uygulaması için Ozonytron X® (Mymed, Almanya) cihazı kullanıldı. Ozonun klinik uygulama şekli üretici firmanın öngördüğü şekilde; 0,002 ppm ile 13 ppm konsantrasyon aralığını kapsayan 3. yoğunluk derecesinde, çekim soketi için uygun olan A.V. probu kullanılarak, dişin çekimini takiben 1 seans, 30x2=60 sn süreyle uygulandı. Ozonun uygulanması esnasında açığa çıkan gazın inhale edilip toksik etki oluşturmaması için aspiratör kullanıldı ve hasta supin pozisyona getirildi.

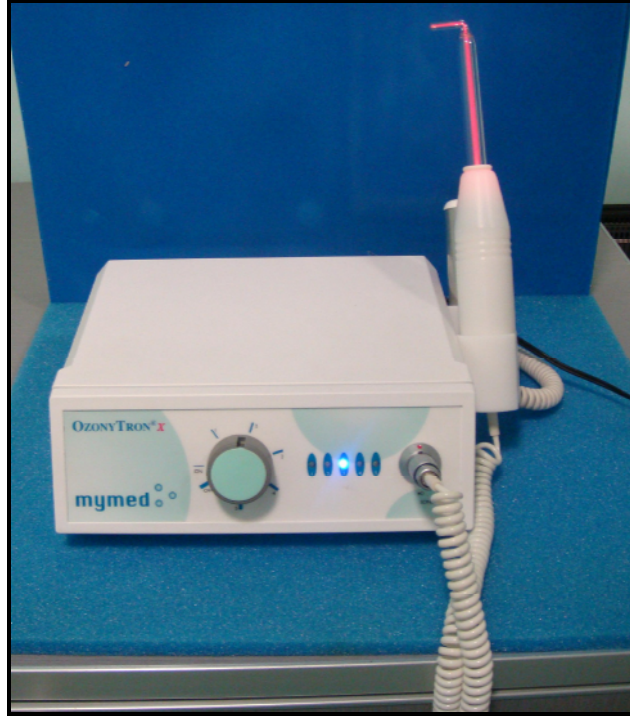
Topikal CHX uygulaması için %0,2' lik klorheksidin glukonat (Klorhex Gargara®, Drogan, Ankara, Türkiye) diş çekimini takiben soket hacmince 60 sn süreyle sokette bekletildi, daha sonra aspire edildi. Topikal uygulamalar öncesinde soketteki kanama kontrol edildi ve tükürük kontaminasyonu önlendi.

Tüm hastalara postoperatif 500 mg parasetamol içeren analjezik tablet (Minoset Tablet® Bayer, Kocaeli, Türkiye) 2x1 pozolojiyle operasyon gününden itibaren 5 gün süreyle, tuzlu su gargarası günde 3x1 pozolojiyle operasyondan 1 gün sonra başlayarak 7 gün süreyle kullandırıldı. Hastalara "4 Nokta Tanımlayıcı Ağrı Skalası" verilerek ağrı derecelerini değerlendirmeleri istendi.

Çalışmaya dahil edilen hastalar preoperatif, postoperatif 2. ve 7. günlerde aşağıda belirtilen parametrelerle değerlendirildi:

1. **Ağrı:** Postoperatif 6, 12, 24, 48. saatlerde ve 7. günde 4 nokta tanımlayıcı ağrı skalasında ağrı düzeyleri değerlendirildi. Bu skalada; 0: ağrı yok, 1: az ağrı, 2: orta derecede ağrı, 3: şiddetli ağrıyı tanımlamaktadır.

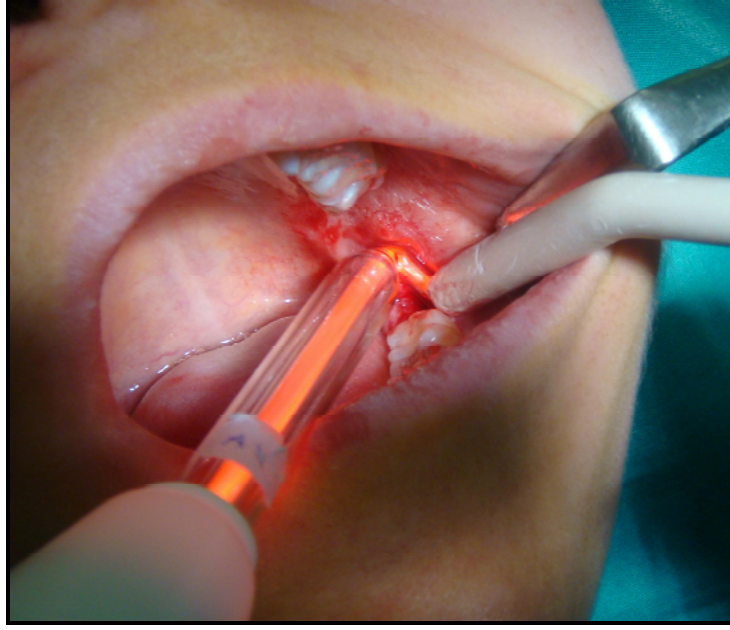
2. **Yara Enfeksiyonu:** Lokal şişlik, lenfadenopati, pürülan akıntı, hiperemi, ağrı ve operasyon bölgesinde hassasiyet olması ile değerlendirildi (153).
3. **Lenfadenopati:** Operasyon bölgesindeki submandibular lenf bezinin palpasyon ile muayenesi yapıldı.
4. **Sistemik Ateş:** Ateş ölçer ile hastanın aksiller bölgeden vücut ısısı değerlendirildi ve 37 °C üzerinde ateşin olduğu kabul edildi (154).
5. **Alveolit:** Analjeziklerle geçmeyen şiddetli postoperatif ağrı, pıhtı organizasyonunda bozukluk, kemiğin açığa çıkması, çekim socketinde nekrotik doku varlığı, ağız kokusu gibi bulguların olması ile değerlendirildi (153).



Resim 3.1. Çalışmada kullanılan ozon cihazı



Resim 3.2. CHX içeren antibakteriyel gargara



Resim 3.3. Ozonun klinik uygulaması



Resim 3.4. CHX gargaranın klinik uygulaması

3.3. İstatistiksel Analiz

Bu çalışmada istatistiksel analizler NCCS 2002 paket programı ile yapıldı. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, standart sapma) yanı sıra çoklu grupların tekrarlayan ölçümlerinde Friedman testi, gruplar arası karşılaştırmalarda Kruskal Wallis testi, alt grup karşılaştırmalarında Dunn' s çoklu karşılaştırma testi, nitel verilerin karşılaştırmalarında ki-kare testi , nitel verilerin tekrarlayan ölçümlerinde McNemar's testi kullanıldı. Sonuçlar, anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

4. BULGULAR

Çalışmamızda yer alan hastaların yaş ve cinsiyet dağılımı Tablo 4.1' de gösterildi. Çalışmaya yaş aralığı 16 ile 41 arasında değişen, yaş ortalaması $21,97 \pm 4,52$ olan 14 erkek 25 kadın toplam 39 hasta dahil edildi. Ozon, CHX ve kontrol grupları arasında yaş ($p=0,141$) ve cinsiyet ($p=0,120$) açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı.

Tablo 4.1. Çalışmaya katılan hastaların yaş ve cinsiyet dağılımı

		Ozon Grubu		CHX Grubu		Kontrol Grubu		
Yaş		22,54 \pm 4,63		20 \pm 2,58		23,38 \pm 5,46		KW:3,92 p=0,141
Cinsiyet	Kadın	11	%84,6	6	%46,2	8	%61,5	χ^2 :4,23
	Erkek	2	%15,4	7	%53,8	5	%38,5	p=0,120

Ozon grubunda bulunan hastaların hiçbiri sigara içmezken, CHX grubunda 3 hastanın (%23,1), kontrol grubunda ise 2 hastanın (%15,4) günde 20 adetten az sigara içtiği tespit edildi. Ozon, CHX ve kontrol gruplarının sigara kullanım dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi ($p=0,201$) (Tablo 4.2).

Dişlerin pozisyonlarına göre dağılımında; ozon grubundaki dişlerin 2'si horizontal (%15,4), 8' i mesiaoangular (%61,5), 3' ü vertikal (%23,1), CHX grubundaki dişlerin 4' ü horizontal (%30,8), 4' ü mesiaoangular (%30,8), 5' i vertikal (%38,5), kontrol grubundaki dişlerin ise 4' ü horizontal (%30,8), 6' sı mesiaoangular (%46,2), 3' ü vertikal (%23,1) olarak kaydedildi.

Ozon, CHX ve kontrol gruplarının pozisyon dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi ($p=0,581$) (Tablo 4.2).

Dişlerin gömülülük derecelerine göre dağılımlarında; ozon grubundaki dişlerin 6' sı mukoza (%46,2), 7' si kemik (%53,8), CHX grubundaki dişlerin 7' si mukoza (%53,8), 6' sı kemik (%46,2), kontrol grubundaki dişlerin 6'sı mukoza (%46,2), 7' si kemik (%53,8) retansiyonlu olarak kaydedildi. Ozon, CHX ve kontrol grubundaki dişlerin gömülülük dereceleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi ($p=0,902$) (Tablo 4.2).

Dişlerin bulunduğu tarafa göre dağılımlarında ozon grubundaki dişlerin 6' sı sol taraf (%46,2), 7' si sağ taraf (%53,8), CHX grubundaki dişlerin 5' i sol taraf (%38,5), 8' i sağ taraf (%61,5), kontrol grubundaki dişlerin 7' si sol taraf (%53,8) 6' sı sağ taraf (%46,2) olarak kaydedilmiştir. Ozon, CHX ve kontrol grubundaki dişlerin taraf dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi ($p=0,734$) (Tablo 4.2).

Opere edilen dişlerin Pell ve Gregory Sınıflaması' na göre dağılımlarında, tam mukoza retansiyonlu dişlerin hepsi Pozisyon A, Pozisyon B ve Pozisyon I olarak sınıflandırıldı. Kemik retansiyonlu dişler ise Pozisyon B, Pozisyon C, Pozisyon II ve Pozisyon III olarak sınıflandırıldı.

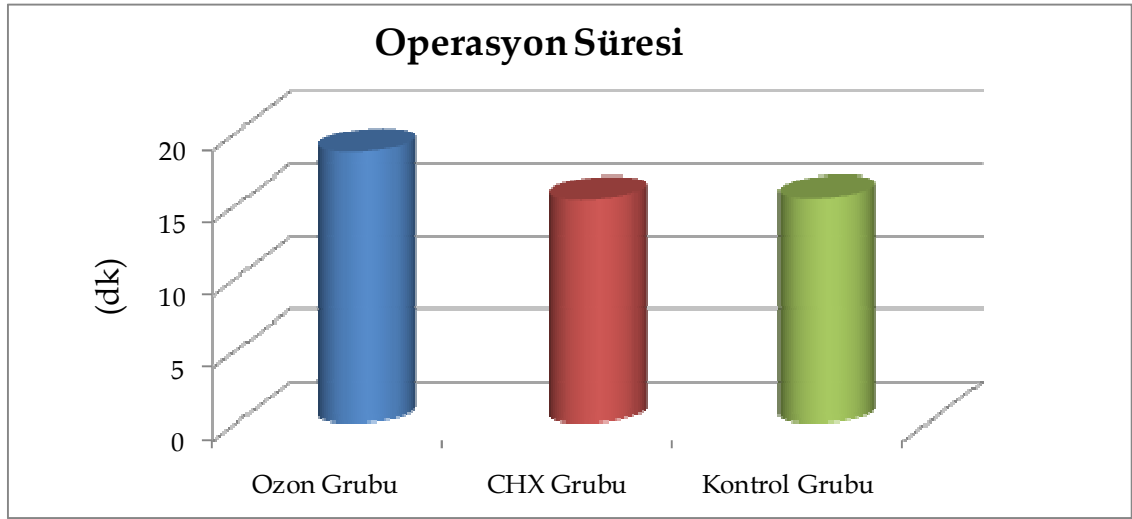
Tablo 4.2. Çalışmaya katılan hastaların sigara tüketimi, diş pozisyonu, gömülülük derecesi ve çekim yapılan tarafa göre dağılımı

		Ozon Grubu		CHX Grubu		Kontrol Grubu		
		n	%	n	%	n	%	
Sigara	İçmiyor	13	100,0	10	76,9	11	84,6	$\chi^2:3,21$
	<20 Adet	0	0,0	3	23,1	2	15,4	p=0,201
Pozisyon	Horizontal	2	15,4	4	30,8	4	30,8	
	Mesioangular	8	61,5	4	30,8	6	46,2	$\chi^2:2,86$
	Vertikal	3	23,1	5	38,5	3	23,1	p=0,581
Retansiyon	Tam Mukoza Retansiyonlu	6	46,2	7	53,8	7	53,8	$\chi^2:0,205$
	Kemik Retansiyonlu	7	53,8	6	46,2	6	46,2	p=0,902
Taraf	Sol	6	46,2	5	38,5	7	53,8	$\chi^2:0,619$
	Sağ	7	53,8	8	61,5	6	46,2	p=0,734

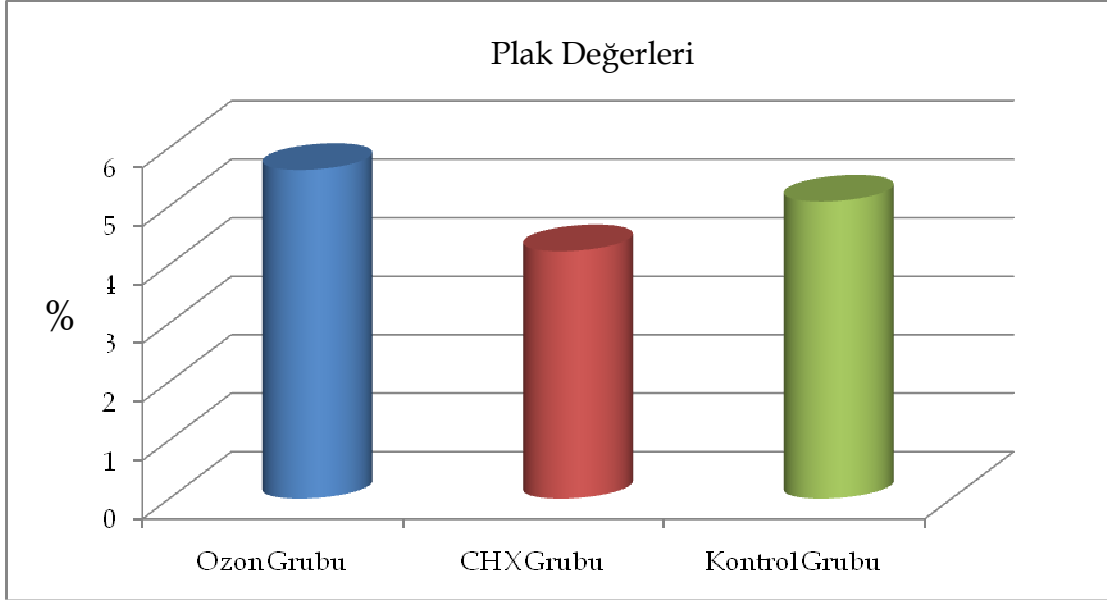
Çalışmaya katılan hastaların operasyon süresi (dakika) ve plak değerleri (%) Tablo 4.3, Şekil 4.1 ve Şekil 4.2' de gösterildi. Ozon, CHX ve kontrol gruplarının operasyon süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi ($p=0,092$). Ozon, CHX ve kontrol gruplarının plak indeksi değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi ($p=0,390$).

Tablo 4.3. Çalışmaya katılan hastaların operasyon süresi ve plak indeksine göre dağılımı

	Ozon Grubu	CHX Grubu	Kontrol Grubu	KW	P
Operasyon süresi (dk)	18,69±5,89	15,38±5,19	15,46±11,19	4,77	0,092
Plak İndeksi (%)	5,62±2,66	4,23±1,69	5,08±2,06	1,88	0,390



Şekil 4.1. Çalışmaya katılan hastaların operasyon süresine göre dağılımı



Şekil 4.2. Çalışmaya katılan hastaların plak değerlerinin dağılımı

Çalışmaya katılan hastaların ağrı düzeylerinin zamana göre değişimi Tablo 4.4 ve Şekil 4.3' de gösterildi. Ozon, CHX ve kontrol gruplarının 6. saat, 12. saat, 24. saat, 2. gün ve 7.gün ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi ($p>0,05$).

Ozon grubunun 6. saat, 12. saat, 24. saat, 2. gün ve 7. gün ağrı değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlendi ($p=0,0001$). Altıncı saat değerleri 12. saat, 48. saat, 2.gün ve 7.gün ağrı değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ($p=0,02$, $p=0,008$, $p=0,0001$), 12. saat değerleri 7.gün ağrı değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ($p=0,005$), 24. saat değerleri 7.gün ağrı değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ($p=0,002$), 2.gün ağrı değeri 7.gün ağrı değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ($p=0,027$), diğer zamanlar arasında istatistiksel farklılık gözlenmedi ($p>0,05$).

Tablo 4.4. Ağrı düzeyinin zamana göre değişimi

Ağrı	Ozon Grubu	CHX Grubu	Kontrol Grubu	KW	P
6. Saat	2±0,91	2±0,91	2,46±0,88	3,23	0,199
12. Saat	1,38±1,04	1,08±0,86	1,62±1,12	1,49	0,470
24. Saat	1,15±0,99	0,54±0,66	1,15±1,14	3,18	0,204
2.Gün	0,69±0,95	0,15±0,38	0,54±0,88	3,28	0,194
7.Gün	0,23±0,83	0,0±0,0	0,23±0,83	1,02	0,598
Fr	18,91	39,33	36,38		
P	0,0001	0,0001	0,0001		

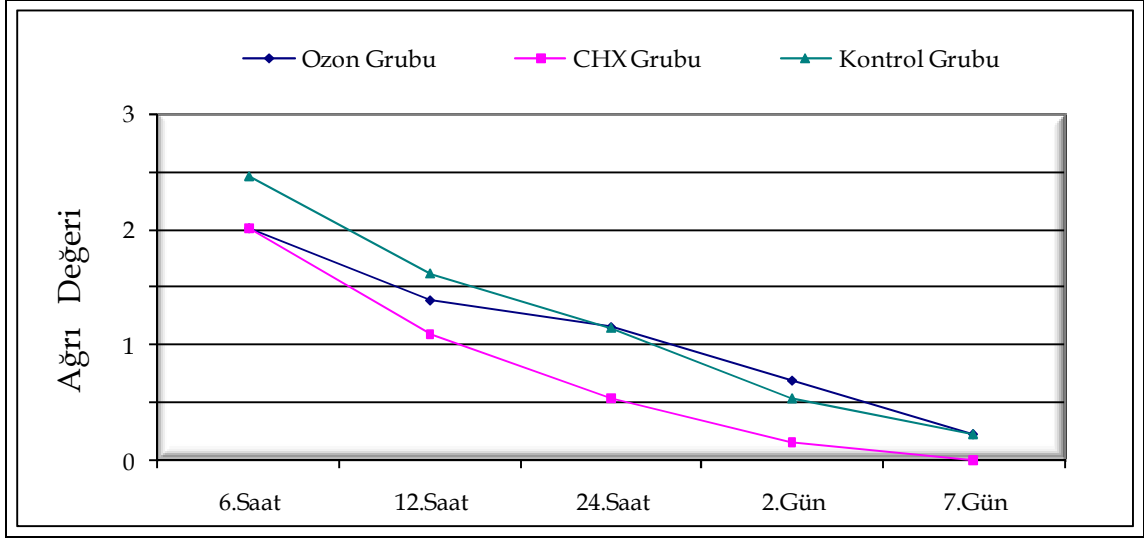
CHX grubunun 6. saat, 12. saat, 24. saat, 2. gün ve 7.gün değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlemlendi ($p=0,0001$). Altıncı saat değerleri 12. saat, 48. saat, 2. gün ve 7. gün ağrı ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ($p=0,001$, $p=0,0001$), 12. saat değerleri 48. saat, 2. gün ve 7. gün ağrı ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ($p=0,003$, $p=0,001$), 24. saat ortalamaları 2. gün ve 7. gün ağrı değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ($p=0,018$, $p=0,012$), diğer zamanlar arasında istatistiksel farklılık gözlenmedi ($p>0,05$).

Kontrol grubunun 6. saat, 12. saat, 24. saat, 2. gün ve 7.gün ağrı değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlemlendi ($p=0,0001$). Altıncı saat ağrı değerleri 12. saat, 48. saat, 2. gün ve 7. gün ağrı değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ($p=0,014$, $p=0,0001$), 12. saat değerleri 2. gün ve 7. gün ağrı değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ($p=0,001$, $p=0,001$), 24. saat ortalamaları 2. gün ve 7. gün ağrı değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ($p=0,014$,

p=0,008), 2. gün ortalamaları 7. gün ağrı değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu (p=0,04), diğer zamanlar arasında istatistiksel farklılık gözlenmedi (p>0,05). Ağrı değerlerinin gruplar içinde karşılaştırılması Tablo 4.5' de gösterildi.

Tablo 4.5. Ağrı değerlerinin gruplar içi karşılaştırılması

Dunn's Çoklu Karşılaştırma	Ozon Grubu	CHX Grubu	Kontrol Grubu
6. Saat / 12. Saat	0,048	0,001	0,014
6. Saat / 48. Saat	0,02	0,0001	0,001
6. Saat / 2.Gün	0,008	0,0001	0,0001
6. Saat / 7.Gün	0,0001	0,0001	0,0001
12. Saat / 48. Saat	0,534	0,003	0,053
12. Saat / 2.Gün	0,095	0,001	0,0001
12. Saat / 7.Gün	0,005	0,001	0,001
24. Saat / 2.Gün	0,082	0,018	0,014
24. Saat / 7.Gün	0,002	0,012	0,008
2.Gün / 7.Gün	0,027	0,165	0,04

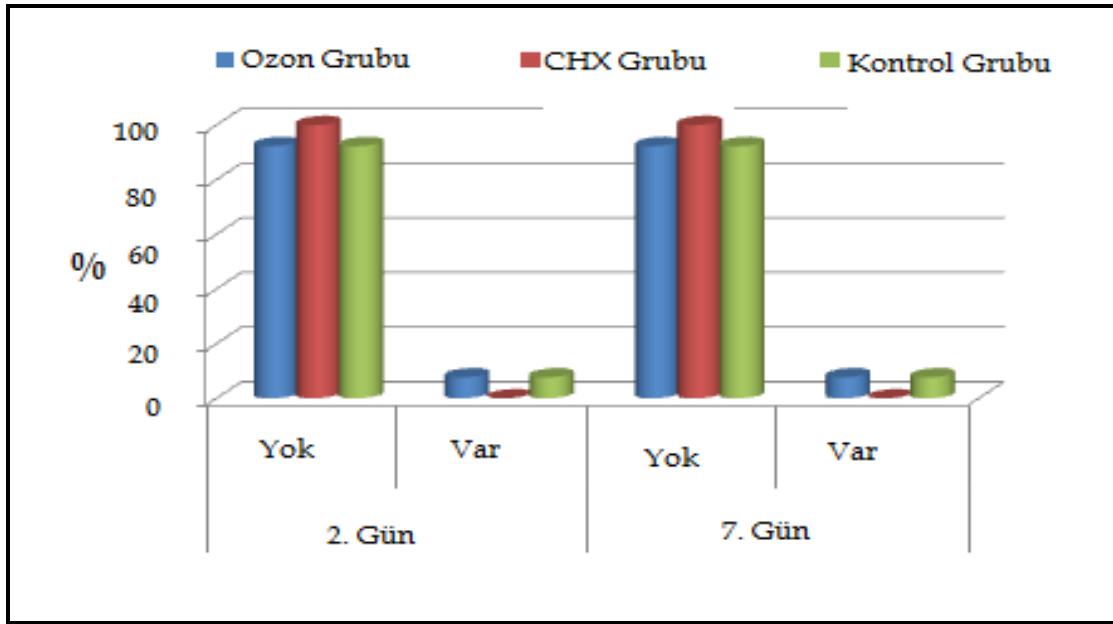


Şekil 4.3. Ağrı değerlerinin zamana göre dağılımı

Çalışmaya katılan hastaların postoperatif enfeksiyon bulgusu Tablo 4.6. ve Şekil 4.4' de gösterildi. Çalışmaya dahil etme kriterleri arasında operasyon bölgesinde herhangi bir enfeksiyon bulgusu olmaması şartı arandığı için hastaların preoperatif enfeksiyon durumları tabloda verilmedi. Ozon ve kontrol grubunda 1' er hastada postoperatif dönemde enfeksiyon gelişti ve bu hastalarda sistemik antibiyotik tedavisine başlandı. Ozon, CHX ve kontrol gruplarının 2. gün ve 7. gün enfeksiyon dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi ($p=0,590$). Ozon grubunda 2. gün ve 7. gün enfeksiyon gelişmesi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi ($p=1$). CHX grubunda 2. gün ve 7.gün enfeksiyon gelişmesi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi ($p=1$). Kontrol grubunda 2. gün ve 7.gün enfeksiyon gelişmesi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi ($p=1$).

Tablo 4.6. Postoperatif enfeksiyon gelişmesinin günlere göre dağılımı

Enfeksiyon		Ozon Grubu		CHX Grubu		Kontrol Grubu		
2.Gün	Yok	12	%92,3	13	%100,0	12	%92,3	$\chi^2:1,05$
	Var	1	%7,7	0	%0,0	1	%7,7	p=0,590
7.Gün	Yok	12	%92,3	13	%100,0	12	%92,3	$\chi^2:1,05$
	Var	1	%7,7	0	%0,0	1	%7,7	p=0,590
Mc Nemar's		1		1		1		



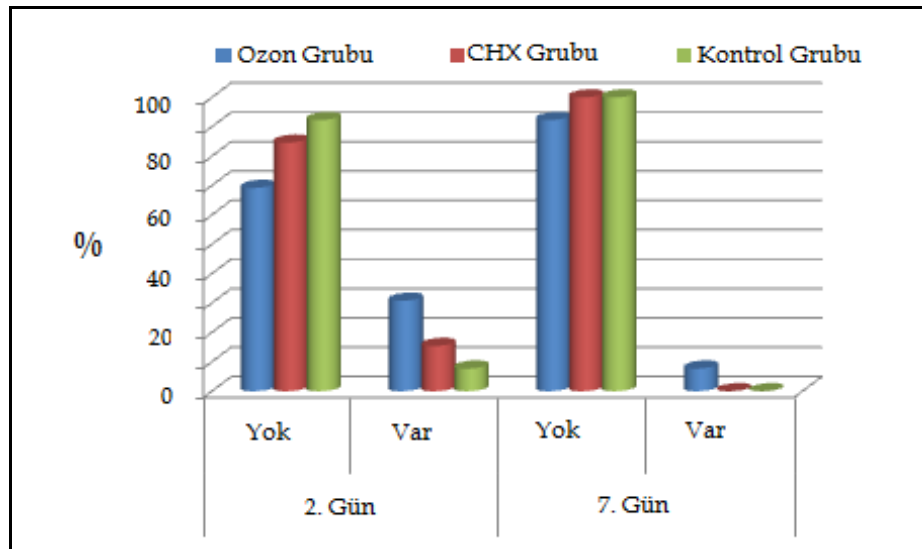
Şekil 4.4. Postoperatif enfeksiyon gelişmesinin günlere göre dağılımı

Çalışmaya katılan hastaların LAP bulguları Tablo 4.7 ve Şekil 4.5' de gösterildi. Çalışmaya preoperatif LAP bulunan hastalar dahil edilmediğinden preoperatif değerleri verilmedi. Postoperatif 2. günde ozon grubunda 4 (%30,8), CHX grubunda 2 (%15,4), kontrol grubunda 1 (%7,7) hastada LAP gözlenirken 7. günde tüm gruplarda LAP değerlerinde azalma görüldü. Ozon grubunda 1

(%7,7) hastada LAP görülürken CHX ve kontrol gruplarında hiçbir hastada LAP görülmedi. Ozon, CHX ve kontrol gruplarında postoperatif 2. gün ve 7. gün LAP gelişmesi açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi ($p=0,296$, $p=0,358$). Ozon grubunun 2. gün ve 7. gün LAP dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi ($p=0,125$, $p=0,250$). CHX grubunun 2. gün ve 7.gün LAP dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmedi ($p =0,500$, $p=1$). Kontrol grubunun 2. gün ve 7.gün LAP dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi ($p=0,999$, $p=1$).

Tablo 4.7. Postoperatif LAP bulgusu

Lenfadenopati		Ozon Grubu		CHX Grubu		Kontrol Grubu		
2.Gün	Yok	9	%69,2	11	%84,6	12	%92,3	$\chi^2:2,43$
	Var	4	%30,8	2	%15,4	1	%7,7	$p=0,296$
7.Gün	Yok	12	%92,3	13	%100,0	13	%100,0	$\chi^2:2,05$
	Var	1	%7,7	0	%0,0	0	%0,0	$p=0,358$

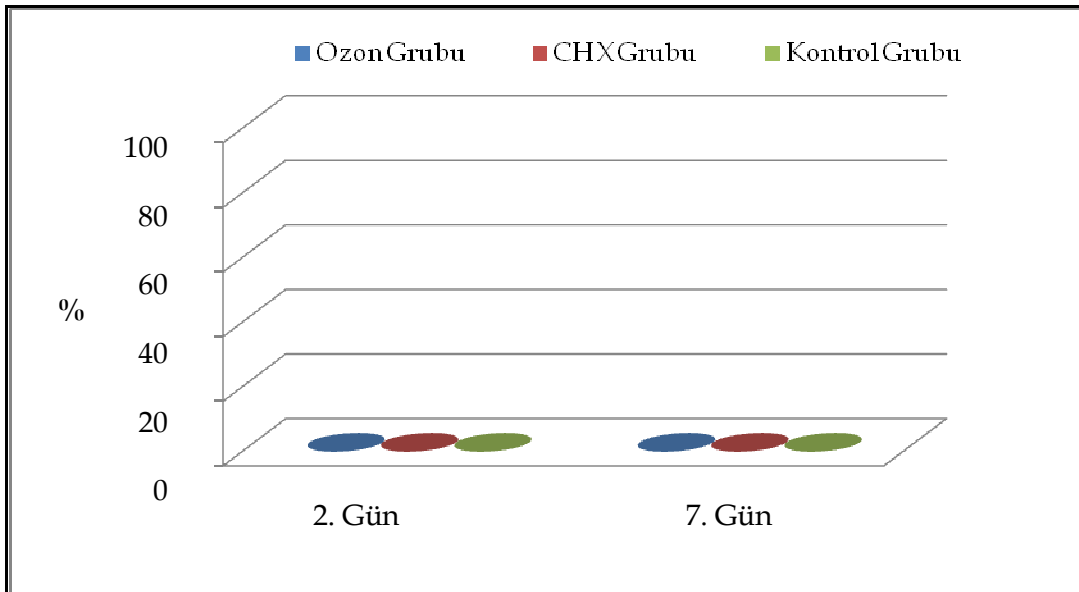


Şekil 4.5. Postoperatif LAP dağılımları

Çalışmaya katılan hastaların postoperatif sistemik ateş değerleri Tablo 4.8 ve Şekil 4.6’ da gösterildi. Postoperatif dönemde hiçbir hastada ateş görülmedi. Ozon, CHX ve kontrol gruplarının 2. gün ve 7. gün ateş dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi ($p=0,358$). Ozon grubunun 2. gün ve 7. gün ateş dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi ($p=0,999$). CHX grubunda 2. gün ve 7. günde ateş gözlenmedi. Kontrol grubunda 2. gün ve 7. günde ateş gözlenmedi.

Tablo 4.8. Postoperatif ateş değerleri

Ateş		Ozon Grubu		CHX Grubu		Kontrol Grubu		
		Yok	Var	Yok	Var	Yok	Var	
2.Gün	Yok	13	%100	13	%100	13	%100	$\chi^2:2,05$
	Var	0	%0	0	%0	0	%0	$p=0,358$
7.Gün	Yok	13	%100	13	%100	13	%100	
	Var	0	%0	0	%0	0	%0	

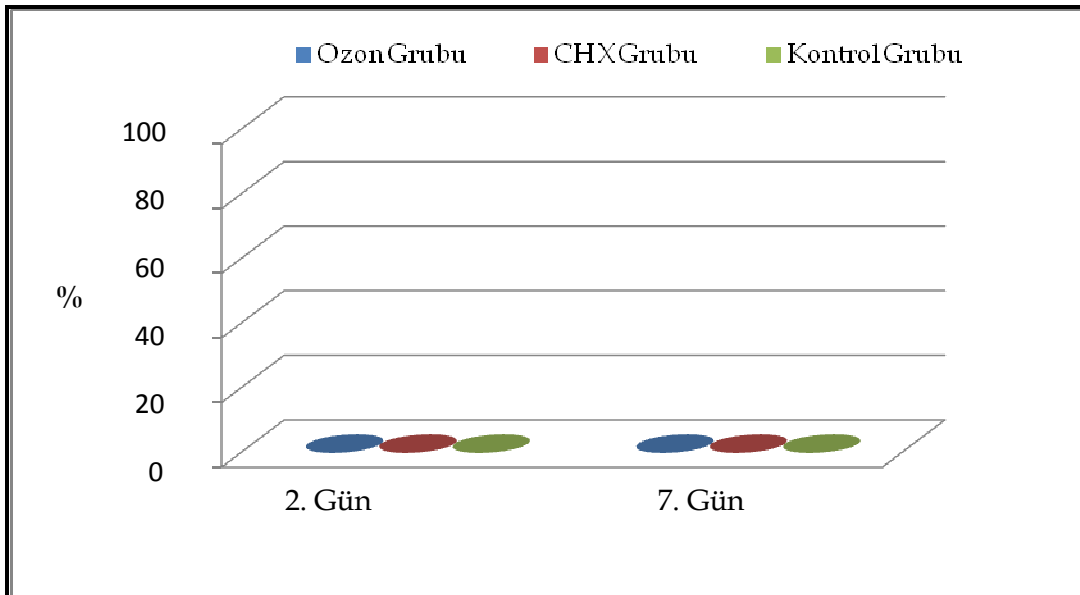


Şekil 4.6. Postoperatif ateş değerleri

Çalışmaya katılan hastalarda postoperatif alveolit gelişmesi Tablo 4.9 ve Şekil 4.7' de gösterildi. Postoperatif dönemde hiçbir hastada alveolit görülmedi. Ozon, CHX ve kontrol gruplarının 2. gün ve 7. gün alveolit dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi ($p=0,358$). Ozon grubunun 2. gün ve 7. gün alveolit dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi ($p=0,999$). CHX grubunda 2. gün ve 7. günde alveolit gözlenmedi. Kontrol grubunda 2. gün ve 7. günde alveolit gözlenmedi.

Tablo 4.9. Postoperatif alveolit değerleri

Alveolit		Ozon Grubu		CHX Grubu		Kontrol Grubu		
		Yok	Var	Yok	Var	Yok	Var	
2.Gün	Yok	13	%100	13	%100	13	%100	$\chi^2:2,05$
	Var	0	%0	0	%0	0	%0	$p=0,358$
7.Gün	Yok	13	%100	13	%100	13	%100	
	Var	0	%0	0	%0	0	%0	



Şekil 4.7. Postoperatif alveolit değerleri

5. TARTIŞMA ve SONUÇ

Mandibular gömülü üçüncü molar cerrahisi, oral cerrahide en sık uygulanan ve postoperatif komplikasyonları nedeniyle hastanın yaşam kalitesini olumsuz etkileyen işlemlerden biridir. Sürmüş diş çekimi ile karşılaştırıldığında gömülü diş operasyonu sonrası yara enfeksiyonu %1 ile %5 oranında daha fazla görülmektedir (155,156). Bu operasyonlar sık uygulansa da postoperatif medikasyonla ilgili henüz bir görüş birliğine varılamamıştır. Mandibular gömülü üçüncü molar cerrahisi sonrası görülen komplikasyonların başında; ağrı, ödem, trismus, alveolit ve enfeksiyon gelmektedir. Bu operasyon uygulanan hastalar, postoperatif komplikasyonları ve antibakteriyel ilaçların tedavi edici etkisini araştırmak için ideal bir çalışma grubu oluşturmaktadır. Postoperatif komplikasyonları azaltmak amacıyla yapılan araştırmalarda etkisi yüksek, yan etkisi düşük ilaçlar kullanarak enflamatuvar komplikasyonları kontrol altına almak amaçlanmaktadır. Bu düşünceyle sistemik antibiyotik uygulamaları ön plana çıkmıştır. Sistemik antibiyotikler uzun süredir kullanılsa da; alerjik reaksiyonlar, gastrointestinal sistem rahatsızlıkları, toksisite, dermatolojik hastalıklar gibi çeşitli yan etkilerin oluşması ve mikroorganizmaların etken maddeye karşı direnç kazanması, araştırmacıları topikal uygulamaları incelemeye yöneltmiştir. Çekim soketine topikal uygulamaların başında antibiyotikler, ağız gargaraları gibi antibakteriyel ajanlar ve ozon uygulamaları gelmektedir. Bu ajanlar doğrudan soket içine uygulanabildiği gibi sokette kalmalarını sağlayacak taşıyıcı ajanlarla da kullanılabilirler. Sistemik ilaç tedavisinin olumsuzlukları nedeniyle topikal ajan kullanımına yönelik çalışmalar sürmektedir.

Ozon tedavisi, 1840 yılında ilk tanıtıldığından günümüze kadar çeşitli hastalıklar için büyük fayda sağlayan bir tedavi modeli olmuştur. Antimikrobiyal gücünün yanında dolaşım sistemini stimüle etme özelliği ve immün yanıtı desteklemesi; hepatit, *Herpes simpleks*, *Herpes zoster*, dolaşım

sistem bozukluğu, immün sistem hastalıkları ve benzeri 260' ın üzerinde hastalığın tedavisinde tercih edilen bir terapödik ajan olmasını sağlamıştır (157).

Martinez-Sanchez ve ark.' ları (2005), diyabetik ayak gelişmiş hastalarda yaptıkları çalışmada ozon tedavisinin etkinliğini değerlendirmişlerdir. Yapılan çalışmada rektal yolla ozon gazı tedavisi uygulanan hastalarda sistemik antibiyotik uygulamasına göre yara iyileşmesi hızlanmış, hastanede kalma süreleri kısalmış, kan şekeri düzeyleri kontrol altına alınabilmiş ve antioksidan enzim düzeylerinde artış tespit edilmiştir (158).

Guerra ve ark.' ları (1997), diş çekimi sonrası alveolit gelişen hastalar üzerinde yaptıkları çalışmada; çalışma grubuna topikal ozon (ozonize edilmiş zeytinyağı), kontrol grubuna ise topikal analjezik ve sistemik antibiyotik uygulamışlardır. Sonuç olarak; ozon grubunda herhangi bir sistemik uygulamaya gerek duyulmaksızın daha hızlı iyileşme gerçekleştiğini bulmuşlardır (159). Başka bir çalışmada gecikmiş yara iyileşmesinde ozonize sıvının pozitif etkisi gösterilmiştir (160).

Stübinger ve ark.' ları (2006), yüksek doz radyoterapi alan 11 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada 1 ile 3 cm² arasındaki boyutlarda olan nekrotik doku ile kaplı enfekte yara yüzeylerini kürete edip temizlemişler, ardından 4 gün boyunca günde 15 dk. topikal ozon gazı uygulamışlardır. Uygulamanın sonunda 9 hastada tamamen iyileşme sağlandığını gözlemlemişlerdir (39).

Ozon gazının bakterilere erişmesindeki yetersizlik, dokuların yüzeyel kısmındaki organik materyaller ile yüksek oranda etkileşime girip dokuların içine difüze olmasının büyük oranda engellenmesinden kaynaklanmaktadır. *In vitro* yapılan çalışmalarda ozonize suyun, gaz ozona göre uygulama sonrası bakteri sayısını belirgin biçimde azalttığını ortaya koymaktadır (63).

Ozonize suyun oral cerrahide osteotomi işlemi sırasında soğutma amacıyla kullanılması işlem sonrası enfeksiyon gelişme oranını azaltmaktadır (161). Andreas Filippi (1999) 250 hasta üzerinde yaptığı çalışmada, üçüncü molar cerrahisi sırasında ozonize suyun irrigasyon ve çalkalama işleminde kullanılmasının postoperatif enfeksiyöz komplikasyonların ortaya çıkmasını azalttığını göstermiştir (162).

Andreas Filippi (2001) tarafından yapılan bir başka çalışmada ise 30 hastanın palatinal mukozasında 2,5 mm çapında 3 adet yara yüzeyi oluşturulmuştur. Oluşturulan yara yüzeylerinden 1.' si ozonize suyla, 2.' si tuzlu suyla günlük olarak 1 hafta boyunca yıkanmış, 3. grup ise cerrahi müdahale sonrası herhangi bir işleme tabi olmamıştır. Yapılan incelemeler sonucunda 2., 4. ve 7. gün yara iyileşmelerinde ozon grubunun diğer 2 gruba göre belirgin bir şekilde hızlı iyileşme gösterdiği görülmüştür (163).

Yapılan çalışmaların ışığında ozonun; endojen antioksidan sistemin korunması ve uyarılması, fibroblastik ve anjiogenetik aktivitenin artırılması etkileri sadece lokal olarak kalmayıp yakın komşuluklarda da etkinlik gösterir, böylece sağlıklı kemik oluşumu hızlanır. Bunun sonucunda diş çekimi sonrası hastaların şikayetleri tolere edilebilir düzeyde kalır (164).

Agrillo ve ark.' ları (2007), bifosfanat kullanan 15 hastada ozonun diş çekimi sonrası yara iyileşmesine olan etkisini araştırmak üzere yaptıkları çalışmada, tüm hastalara diş çekiminden 1 hafta önce ve çekimi takiben 1 hafta sonra β -laktam antibiyotikle kombine bölgeye topikal ozon gazı uygulamışlardır. Hastaların klinik ve radyolojik takiplerinde çekim socketinde tamamen iyileşme tespit etmişlerdir (165).

Agrillo ve ark.' ları (2007), bifosfanat kullanan hastalarda cerrahi işlem sonrası oluşan nekrotik kemiği tedavi etmek amacıyla bir çalışma yapmışlardır. Çalışmada sekestretomi işlemi öncesi ve sonrası 1 hafta boyunca β -laktam antibiyotik ile topikal ozon gazını kombine olarak kullanmışlar ve hastaları

gözlemlemişlerdir. Hastaların %54' lük kısmında tamamen iyileşme, %10' luk kısmında semptomlarda belirgin azalma izlenirken sadece %16' lık kısmında iyileşme gözlenmemiştir (166).

Karapetian ve ark.' ları (2007), periimplantitis tespit edilen 25 tam dişsiz hasta üzerinde bir çalışma yapmışlardır. İmplant etrafında kemik dokusu kaybı ve patojenik bakteri kolonizasyonu (*A.atinomycescom.*, *P.fingivalis*, *P. Intermedia*, *B.forsythus*) gözlenmiştir. İmplant çevresi cerrahi olarak temizlenip greftlenmiş ve hastalar postoperatif 3 gruba ayrılmıştır. Birinci gruba topikal diyod lazer (Helbo®-Medizin-Technik, Austria), 2. gruba topikal ozon (Ozonytron®, Mymed, Germany), 3. gruba ise topikal antibiyotik (Atridox®, Atrix Lab. GmbH, Germany) uygulamışlar ve hastaları 6 ay süreyle takip etmişlerdir. Sonuç olarak, tüm gruplar bakteri rekolonizasyonunda belirgin bir azalma gösterebilirler de lazer grubunda diğer 2 gruba göre daha belirgin bir azalma gözlenmiştir (101).

Pıhtının fibrinolizi sonucu oluştuğu kabul edilen alveolit, mandibular gömülü üçüncü molar cerrahisinde sık rastlanan komplikasyonlardan biridir. Rutin diş çekimi sonrasında görülen alveolit insidansı %1 ile %3 arasında iken (167) mandibular gömülü üçüncü molar cerrahisi sonrasında görülme insidansı ise %1 ile %65 oranında değişmektedir (168). Alveolitin etiolojisinde oral kontraseptif kullanımı (169), sigara (170), çekimin zorluğu (171), cerrahin tecrübesi, kullanılan anesteziik solüsyon, çekilen dişte enfeksiyon varlığı ve bakteri kontaminasyonu (172) gibi pek çok faktör rol oynamaktadır.

Larsen (1992), mandibular gömülü üçüncü molar cerrahisi sonrasında alveolit insidansının %21 olduğunu ve kadın hastaların %23' ünde, erkek hastaların ise %14' ünde geliştiğini rapor etmiştir (135).

Monaco ve ark.' ları (1999), üçüncü molar cerrahisi sonrası alveolit insidansının, 18 yaş üstü hastalarda (%6,4), 18 yaş altı hastalara oranla (%0) istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğunu rapor etmişlerdir. Sonuç

olarak, 18 yaş üstü hastalarda kök gelişiminin tamamlanmasıyla diş çekimi yapılırken kemik kaldırılmasının alveolit oluşumuna neden olduğunu ileri sürmüşlerdir (173).

Larsen (1992), sigara kullanmayan hastaların %10' unda, sigara kullanan hastaların ise %44' ünde alveolit geliştiğini ve sigara kullanımının alveolit gelişiminde istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi olduğunu rapor etmiştir (174).

Alveolitin 2 ana etiopatolojisi bulunmaktadır. Bunlar Birn'ün Fibrinolitik Teorisi ve Bakteriyel Teori' lerdir (175). Alveolit meydana geldiğinde bu teorilerden hangisinin etiyolojik faktör olarak ortaya çıktığını bulmak zordur. Genelde her iki teorinin de birlikte neden olduğu kabul edilir. Birçok risk faktörü alveolitin oluşmasına zemin hazırlar. Bunlar: operasyonun zorluk derecesi, cerrahın tecrübesi, oral kontraseptif kullanımı, ilerlemiş yaş, cinsiyet, sigara kullanımı, hastanın oral hijyen durumu, preoperatif enfeksiyon, immunosupresyon ve cerrahi travma olarak sıralanabilir.

Alveolit tedavisinde; tuzlu su irrigasyonu, öjenol içeren patlar, antifibrinolitik ajanlar, antibiyotikler ve antiseptik ajanlar kullanılabilir. Bu tedavi yöntemleri arasında en başarılıları antibiyotik ve antiseptik ajanlardır. Ancak; antibiyotiklerin pahalı olmaları ve direnç gelişmesi alveolit tedavisinde antibiyotik kullanımı konusunda araştırmacıları düşündürmektedir (175).

Alveolitin etiolojisinde pek çok faktör etkili olduğundan, bu konudaki çalışmalarda standardizasyonun sağlanması güçleşmektedir. Bu nedenle biz de günde belirli miktardan fazla sigara içenleri, oral kontraseptif kullananları, oral hijyeni kötü hastaları, düzenli antiseptik kullanan hastaları ve preoperatif enfekte dişleri çalışmaya dahil etmedik. Ayrıca gruplar arasında cinsiyet, yaş ortalaması, çekilen dişin gömülülük derecesi, hekim deneyimi, operasyon süresi ve kullanılan anestezi madde açısından bir fark yoktur.

Lagares ve ark.' ları (2001), 30 mandibular gömülü üçüncü molar üzerinde yaptıkları araştırmada çalışma grubunda çekim sonrası sokete CHX içeren jel yerleştirmişler, kontrol grubunda ise sokete herhangi bir ajan koymamışlardır. Hastalara postoperatif parasetamol tablet verilmiş ve ağrı dereceleri ilk hafta boyunca günlük olarak görsel analog skala (VAS) kullanarak (0 ile 100 mm) kaydedilmiştir. Çalışma grubunda alveolit oranının %17,64, kontrol grubunda ise %30,76 olduğu bildirilmiştir. Sonuç olarak, çalışma grubu ile kontrol grubu arasında ağrı değerleri açısından anlamlı bir fark bulunmadığı , alveolitin ise deney grubunda kontrol grubuna göre anlamlı bir şekilde düşük olduğu bildirilmiştir (176).

Antibiyotikler alveoliti önlemede etkilidirler ancak; pahalı olmaları, direnç gelişmesi ve yan etkileri nedeniyle araştırmacılar daha düşük maliyete ve yan etkiye sahip tedavi yöntemlerine yönelmişlerdir . CHX' in %0,2' lik biyo-adeziv jel formunun tanıtımı yeni araştırmalar için yol gösterici olmuştur. Klorheksidin jelin alveol soket içinde gargara formuna göre daha uzun süre kalabilmesi nedeniyle, daha etkili olduğu bildirilmektedir (176).

Bizim çalışmamızda hiçbir grupta alveolit görülmedi. Topikal antibakteriyel ve kontrol gruplarının hiçbirinde alveolit gelişmemesi nedeniyle, gömülü diş operasyonları sonrası soket içine uygulanan antibakteriyel ajanların etkisi sorgulanabilir.

Fotos ve ark.' ları (1992), mandibular gömülü üçüncü molar cerrahisi sonrası hasta konforu ve şikayetlerini değerlendirmek üzere yaptıkları çalışmada, çalışma grubuna çekim sonrası intraalveolar CHX içeren jelatin sünger, kontrol grubuna ise steril tuzlu su solüsyonuna emdirilmiş jelatin sünger yerleştirmişlerdir. Çekim sonrası hastaları 6 gün boyunca takip etmişler ve sonuç olarak çalışma grubunda postoperatif komplikasyonların ve hasta şikayetlerinin daha hafif düzeyde seyrettiğini belirtmişlerdir (177).

CHX solüsyonun acı tadı ve dentisyonu boyaması soket içi uygulamada potansiyel problem oluşturmaktadır. Ancak jel formundaki CHX ile yapılan çalışmaların sınırlı olması nedeniyle çalışmamızda solüsyon formunu kullanmayı tercih ettik.

CHX' in %0,2' lik formu; %0,1' lik formu ve steril NaOCl ile karşılaştırıldığında postoperatif komplikasyonlara, özellikle 24. ve 48. saatlerde ağrı düzeyine karşı çok daha fazla etkili bulunmuştur. Ancak CHX' in yüksek konsantrasyonları sitotoksik ve yara iyileşmesini geciktirici etkiye sahip olduğundan bu ajanın %0,2 konsantrasyonun üzerindeki formlarının kullanılabilmesi için deneysel çalışmalara ihtiyaç vardır (177).

Tomas ve ark.' ları (2008), farklı CHX konsantrasyonlarının antibakteriyel aktivitelerini değerlendirmek üzere yaptıkları çalışmada %0,2' lik CHX' in %0,12' lik CHX' e göre antibakteriyel etkisinin daha yüksek olduğunu bulmuşlardır (178). Bu nedenle biz de çalışmamızda %0,2' lik CHX solüsyonunu tercih ettik.

Soket içine topikal ajan uygulama zamanı belirsizliğini korumaktadır. Postoperatif ajan uygulamadan önce operasyon bölgesinde tükürük kontaminasyonunu ve soket içi hemorajiyi kontrol altına almak gerekmektedir. Biz de çalışmamızda çekim sonrası ozon ve CHX uygulamadan önce soket içinde kan ve tükürük izolasyonuna özen gösterdik.

Iglesias ve ark.' ları (2008), mandibular gömülü üçüncü molar cerrahisi sonrası alveolit insidansını değerlendirdikleri çalışmada çekim sonrası çalışma grubuna %0,2 CHX içeren jel, kontrol grubuna ise %0,12 CHX gargara kullandırmışlardır. Hastalara postoperatif 600 mg ibuprofen tablet ve 500 mg parasetamol - 14,05 mg kodein tablet 3X1 pozoloji ile verilmiştir. Çalışma grubundaki hastalarda operasyon gününden itibaren 1 hafta boyunca sabah ve akşam günde 2 kez olacak şekilde jelatin sünger yenilenmiştir. Kontrol grubundaki hastalara ise yine operasyon gününden itibaren 1 hafta boyunca

sabah ve akşam günde 2 kez olacak şekilde gargara yaptırılmıştır. Veriler postoperatif 3. ve 7. günlerde değerlendirilmiştir. Sonuç olarak alveolit insidansı çalışma grubunda (%7,5) kontrol grubuna (%25) göre belirgin olarak düşük çıkmıştır (175).

Jenkins ve ark.' ları (1991), yaptıkları çalışmada %0,2' lik 10 ml klorheksidinle 1 dk boyunca yapılan ağız çalkaması sonrası oral florada 30. dakikada ve 1. saatte belirgin biçimde azalma tespit etmişlerdir. Buckner ve ark.' ları (1994), Briner ve ark.' ları (1994) ve Fernandes-Naglik ve ark.' ları (2001) yaptıkları çalışmada %0,12' lik 15 ml CHX ile 30 sn boyunca yapılan ağız çalkama sonrası oral florada 1., 30. ve 60. dakikalarda yaptıkları ölçümlerde oral florada belirgin azalma tespit etmişler; ancak, bu azalmanın Jenkins ve ark.' larının yaptığı çalışmadan daha az olduğunu görmüşlerdir (178).

Delilbaşı ve ark.' ları (2002), mandibular üçüncü molar çekimi sonrası gelişen alveoliti önlemek için 177 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada, %0,2' lik CHX ile amoksisilin-klavulanik asit kombinasyonunu karşılaştırmışlardır. Hastalar postoperatif olarak 3 grupta incelenmiştir. Birinci gruba %0,2' lik CHX, 2. gruba %0,2' lik CHX ile amoksisilin-klavulanik asit kombinasyonu birlikte, 3. gruba ise %0,09' luk steril sodyum klorür solüsyonu verilmiştir. Tüm hastalara analjezik olarak 500 mg parasetamol kullanılmıştır. Hastalar postoperatif 3. ve 7. günlerde kontrol amaçlı çağrılmışlardır. Sonuç olarak, alveolit insidansı CHX ile antibiyotiğin beraber kullanıldığı grupta belirgin olarak düşük gözlenmiştir (179).

Schiott ve ark.' ları (1970), CHX' in tek başına alveoliti önlemede yetersiz kalma sebeplerini araştırmışlardır. Araştırmanın sonucunda CHX' in oral floradaki mikroorganizmaları %95' e varan oranda azalttığını ancak tamamen yok etmediğini ve kalan bakteri miktarının da alveolitin oluşmasında yeterli olduğunu ileri sürmüşlerdir (180).

Profilaktik antibiyotik uygulaması tartişılan bir yöntem olmaya devam etmektedir (181). Profilaktik antibiyotik kullanımının gereksiz olduğunu ve sekonder enfeksiyonların tedavisini zorlaştırdığını savunan yazarların yanında (182), mandibular gömülü üçüncü molar cerrahisi sonrasında postoperatif enfeksiyondan korunmak için antibiyotik kullanımını destekleyen yazarlar da bulunmaktadır (183). Bazı yazarlar ise postoperatif antibiyotik kullanımını enfeksiyondan çok postoperatif komplikasyonları azaltmak için gerekli bulmaktadır (182). Diğer bir görüş ise postoperatif enfeksiyon riski az olan vakalarda profilaktik antibiyotik kullanılmaması gerektiğini savunmaktadır (184). Goldberg ve ark.' ları (1985), postoperatif enfeksiyonu önlemek için uygulanan antibiyotik profilaksisinin yararlı olmadığını savunmaktadır (185).

Antibiyotik profilaksisi için geçmiş dönemlerde penisilin ve metranidazol daha sık tercih edilmekteydi. Son dönemlerde amoksisilin veya amoksisilin ile kombine edilmiş klavulanik asit gibi geniş spektrumlu antibiyotikler bakterisit aktivitelerinin geniş olmasından dolayı daha fazla tercih edilmektedir (186). Penisiline alerjisi bulunan hastalarda klindamisin kullanımı oral cerrahide yaygınlaşmaktadır.

Curran ve ark.' larının (1974) yaptığı çalışmada gömülü üçüncü molar operasyonu geçiren hastalar 2 gruba ayrılmış, bir gruba antibiyotik profilaksisi yapılırken diğer gruba antibiyotik verilmemiş, sonuçta postoperatif enfeksiyon görülme insidansı açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır (187). Aynı çalışmayı destekler nitelikte Happonen ve ark.' larının (1990) yaptıkları çalışmada üçüncü molar cerrahisi sonrası derin dokularda grlen şiddetli enfeksiyonların insidansının çok düşük olduğunu; meydana gelen enfeksiyonun da preoperatif perikoronitisten kaynaklandığını belirtmişlerdir (188). Bu sebeple postoperatif rutin antibiyotik kullanımı sorgulanmalıdır.

Snads (1993) ve Mac Gregor (1990) komplike vakalar dışında rutin antibiyotik profilaksisine gerek olmadığını savunmaktadırlar. Bununla birlikte

postoperatif yara enfeksiyonunun azaltılmasında veya önlenmesinde preoperatif antibiyotik profilaksisinin etkili olduğu kanıtlanmıştır (189).

Barclay ve ark.' larının (1987) yaptığı çalışmada yüksek risk grubunda bulunan kronik perikoronitisli vakalarda metranidazol kullanan hasta grubuyla kontrol grubu arasında postoperatif ağrı ve alveolit görülme insidansı açısından anlamlı bir fark bulunmadığı belirtilmiştir (190).

Piecuch ve ark.' ları (1995), üçüncü molar cerrahisinde profilaktik antibiyotik kullanımı ile ilgili yaptıkları çalışmada; tam veya parsiyel kemik retansiyonlu dişlerde preoperatif antibiyotik profilaksisinin postoperatif enfeksiyonu belirgin biçimde azalttığını belirtmişlerdir. Bununla birlikte mukoza retansiyonlu dişlerin çekiminde preoperatif antibiyotik profilaksisinin gerekli olmadığını vurgulamışlardır (191).

Paul W. ve ark.' ları (2004), gömülü asemptomatik mandibular üçüncü molar cerrahisi sonrası antibiyotik uygulamasının gerekliliği üzerine yaptıkları çalışmada, hastaları 3 gruba ayırmışlar; 1. gruba amoksisilin ve klavulanik asit kombinasyonu, 2. gruba kindamisin verilmiştir, 3. gruba ise postoperatif herhangi bir antibiyotik verilmemiştir. Ağız açıklığı, lokal enfeksiyon, ağrı ve alveolit parametreleri değerlendirilmiştir. Üç grupta da bakılan parametreler açısından anlamlı bir farka rastlanmamıştır. Ancak her 3 grupta da parsiyel mukoza retansiyonlu dişlerde alveolit görülme insidansı yüksek çıkmıştır (192).

Tetrasiklinin topikal olarak toz ya da sıvı formda kullanılması alveolit insidansını belirgin bir biçimde azalttığı gözlenmiştir (193). Tetrasiklinin topikal kullanımı petrolyum veya hidrokortizon ile kombine şeklindedir (194). Toz formunun çeşitli yan etkileri ortaya çıkarken sıvı formunda herhangi bir yan etkiden bahsedilmemiştir. Topikal tetrasiklinin etkili ve ekonomik olmasından dolayı; yüksek alveolit risk grubuna giren alt gömülü üçüncü molar cerrahisi sonrası, komplikasyonlu cerrahi işlemler sonrası ve sigara tüketimi yüksek olan hastalarda tercih edilmektedir.

Linkosaminler şiddetli odontojenik enfeksiyonlarda öncelikli olarak kullanılan sistemik antibiyotiklerdir. Gram pozitif aerobik ve gram negatif anaerobik bakterilere karşı etkilidirler. Linkomisin (194) ve klindamisin (195) çekim soketine topikal olarak uygulanması pıhtının bozulmasını belirgin bir biçimde azalttığı gözlenmiştir. Bu ilaçların sistemik uygulamaları da alveoliti önlemede etkilidir (196).

Krekmanov L. ve ark.' ları (1986), mandibular gömülü üçüncü molar cerrahisinde postoperatif trismus, ödem, ağrı ve yara iyileşmesini değerlendiren bir çalışma yapmışlardır. Çalışmada 3 grup bulunmaktadır. 1. gruba 4X1 pozolojiyle üç gün boyunca fenoksimetilpenisilin verilmiştir, 2. gruba preoperatif %0,2' lik CHX gargara ile ağız çalkatılmış ve dişler ile dişeti cepleri enjektör ile yıkanmış, postoperatif herhangi bir ilaç verilmemiştir. Üçüncü grup ise kontrol grubu olarak çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmada ağrı skorları A (ağrı yok), B (az ağrı - ilaç gereksinimi yok), C (şiddetli ağrı - analjezik gerekli) şeklinde ağrı skalasında gösterilmiş ve postoperatif 4. saat, 2. gün ve 7. günlerde hastalardan değerlendirme yapmaları istenmiştir. Analjezik olarak parasetamol kullanılmıştır. Analjezik gereksinimi; antibiyotik grubunda kontrol grubuna göre oldukça düşük bulunmuş ve postoperatif 4. saatten 7. güne doğru tüm gruplarda belirgin biçimde azalma göstermiştir. Ağrı değerlendirmeleri hastaların bireysel geri bildirimleri olduğu için, diğer parametrelere göre somut bir şekilde yapmak daha zordur. Ancak bu çalışmada antibiyotik ve CHX grubunda kontrol grubuna göre belirgin olarak daha az ağrı tespit edilmiştir. Alveolit insidansı kontrol grubunda çalışma gruplarına göre belirgin biçimde fazla bulunmuştur (197).

Benediktsdottir ve ark.' ları (2004), mandibular gömülü üçüncü molar cerrahisi komplikasyonları ile ilişkili risk faktörlerini incelediği çalışmasında, mukoza retansiyonlu dişlerin çekimi sonrasında gözlenen ağrı skorlarının, tam gömülü dişleri çekilen hastaların ağrı skorlarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğunu rapor etmiştir. Ayrıca horizontal pozisyonda olan

mandibular gömülü üçüncü molarların operasyon süresinin, vertikal pozisyonda olanlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulmuştur (198).

Postoperatif ağrının subjektif olarak değerlendirilmesinde değişik yöntemler kullanılmaktadır. Ancak ağrının subjektif olarak değerlendirilmesinde, cerrah gözetimi altında hasta tarafından doldurulan anket önemli rol oynamaktadır. Anketin hazırlanmasında ise dikkat edilecek en önemli nokta kolay anlaşılabilir olmasıdır (199).

VAS, postoperatif ağrının belirlenmesinde yaygın olarak kullanılan yöntemlerden biridir (200). Bazı araştırmacılar VAS' ın güvenilirliğini sorgularken (201), bazıları da postoperatif ağrı ile alınan analjezik miktarı arasında anlamlı bir ilişkinin olduğunu VAS ile desteklemektedirler (202).

Ağrının güvenilir ve geçerli bir şekilde ölçülmesi, ağrı tedavisi ile ilgili klinik çalışmaların yürütülebilmesi için gereklidir. Ağrı ölçümlerinin geçerliliği ile ilgili en önemli kriterler, ölçümlerin hassasiyeti ve tedaviye bağlı olarak zaman içinde ağrı şiddetinde meydana gelebilecek değişiklikleri belirleyebilmektir (203). Bu amaçla çalışmamızda operasyonu takiben 6. saatten başlayarak 1. hafta sonuna kadar ağrı değişikliklerini belirleyebilmek için son yıllarda çalışmalarda sıkça tercih edilen "4 Nokta Tanımlayıcı Ağrı Skalası" nı kullandık.

Ozon, genel tıpta analjezik özelliğiyle de kullanım alanı bulmuştur. Bu nedenle, biz de çalışmamızda hastalar için ağrılı olan ve yaşam kalitesini olumsuz etkileyen gömülü diş operasyonu sonrası ozonun ağrı düzeyine etkisini araştırdık. Sonuçta, soket içine antibakteriyel uygulamanın ağrı düzeyine etkisinin kontrol grubundan farklı olmadığını tespit ettik.

Mandibular gömülü üçüncü molar cerrahisinde operasyon süresinin genel olarak dişin pozisyonu, açısı ve cerrahın tecrübesi ile ilişkili olduğu

savunulmaktadır (204). Gömülü üçüncü moların gömülülük derecesine göre alveolotomi uygulanabilmekte ve operasyon süresi uzayabilmektedir. Bu değişkenlerin cerrahinin zorluğunu belirlediği ve postoperatif ödem ile bağlantılı olduğu savunulmaktadır (205). Artan doku hasarı ile vasküler geçirgenlik doğru orantılı olarak artmaktadır. Uzayan operasyon süresiyle artan doku hasarı ve bununla beraber sonradan oluşan vasküler geçirgenliğin postoperatif ödemin oluşmasında ve şiddetinde etkili olduğu savunulmaktadır (206).

Postoperatif komplikasyonların şiddetini etkileyen faktörler arasında operasyon süresinin artması sayılmaktadır (207). Ağrı, ödem ve trismus derecesinin, işlemin zorluğu ve süresiyle ilişkili olduğu düşünülmektedir. Mandibular gömülü üçüncü molar cerrahisi sonrasında görülen ağrı, ödem ve trismus gibi komplikasyonların şiddeti ile operasyon süresi arasında yakın ilişki olduğu gösterilmektedir (208). Ancak postoperatif ağrının derecesini operasyon süresinin uzamasıyla ilişkilendiren Pedersen (1985), postoperatif ödem ve trismusun operasyon süresinin uzunluğuyla ilişkili olmadığını savunmaktadır (202).

Bizim çalışmamızda eleştiriye açık olan bir konu incelenen parametrelere ödem ve trismusun dahil edilmemesidir. Sürmüş ve gömülü dişlerin birlikte ele alındığı bir çalışmada ödem ve trismus belirleyici bir parametre değildir. Çalışmayı planlarken sürmüş dişleri de dahil etmeyi düşündük; ancak, bu gruptaki hastaların ozon çalışmasını kabul etmemeleri sonucunda sürmüş dişler çalışmadan çıkarılmış ve çalışma başladığı için ödem ve trismus parametrelere dahil edilememiştir. Bu nedenle çalışmamızı bu parametreleri de dahil ederek genişletmeyi planlıyoruz.

Son yıllarda yapılan çalışmalarda gömülü diş operasyonu sonrası komplikasyonların azaltılmasında sistemik uygulamalardan çok topikal uygulamaların ağırlık kazandığı görülmektedir. Ozon tedavisi genel tıp ve diş

hekimliğinde güçlü antibakteriyel, antiviral ve antifungal özellikleri nedeniyle yaygın kullanım alanı bulmuştur.

Sonuç olarak, bizim çalışmamızda gömülü diş operasyonları sonrası çekim soketine topikal ozon uygulanmış ve etkileri CHX solüsyon ve kontrol grubuyla karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark görülmemiştir. Bu çalışmayla gömülü diş operasyonları sonrası topikal antibakteriyel uygulamanın etkili olmadığı sonucuna ulaştık.

Ozonun farklı uygulama şekilleri ve daha geniş hasta sayısıyla yapılacak özellikle mikrobiyolojik çalışmalarla oral ve maksillofasiyal cerrahide antibakteriyel etkisinin aydınlatılması gerektiğini düşünmekteyiz.

6. KAYNAKLAR

- 1) Azarpazhooh A, Limeback H. The application of ozone in dentistry: a systematic review of literature. *J Dent*, 36: 104-116, 2008.
- 2) Nogales CG, Ferari PH, Kantorovich EO, Lage-Marques JL. Ozone Therapy in Medicine and Dentistry. *J Contemp Dent Pract*, 9: 75-84, 2008.
- 3) Schonbein C. Notice of C Sch. The discoverer of ozone. Annual Report of the Board of Regents of the Smithsonian Inst. Washington, DC, US Government Printing Office, 185-192, 1869.
- 4) Özler M, Öter Ş, Korkmaz A. Ozon gazının tıbbi amaçlı kullanılması. *TAF Prev Med Bull*, 8: 59-64, 2009.
- 5) Üstün A. Kimyasal sistit oluşturulan deneysel hayvan modelinde; intravezikal ozon uygulamasının mesaneye topikal etkisi. Gaziantep Üniversitesi, Uzmanlık Tezi, Gaziantep, 2007.
- 6) Ohmuller A. Action of ozone on bacteria. *Arbeitskreis Gesundheit*, 8: 228-235, 1892.
- 7) Mordecai B. The history of ozone. The Schönbein Period, 1839-1868 *Bull Hist Chem*, 26: 40-56, 2001.
- 8) Razumovskii SD, Zaikov GE. Ozone and its reactions with organic compounds. Elsevier, New York, 1984.
- 9) Bocci V. Ozone as Janus: This controversial gas can be either toxic or medically useful. *Mediators Inflamm*, 13: 3-11, 2004.
- 10) Grootveld M, Baysan A, Sidiiquei N, Sim J, Silwood C, Lynch E. History of the clinical applications of ozone. In: Lynch E, editor. *Ozone: The Revolution In Dentistry*. London: Quintessence Publishing Co. p. 23-30, 2004.
- 11) Mehlman MA, Borek C. Toxicity and biochemical mechanism of ozone *Environ Res*, 42: 36-53, 1987.
- 12) Akovalı G. Cilt kanseri ve stratosferdeki ozon tabakası bağlantısı. *Bilim ve Teknik*, 38-39, Şubat 1987.
- 13) Türkiye Çevre Vakfı, *Ansiklopedik Çevre Sözlüğü*, Ankara, 2001.
- 14) Brian J Millar , Nicholas Hodson. Assessment of the safety of two ozone delivery devices. *J Dent*, 35: 195-200, 2007.

- 15) Korur E, Ozon tabakasını kurtarabilecek miyiz?, Bilim ve Teknik, 26-8 , Mart 1988.
- 16) Aygün E, Ozon tabakasındaki deliklerin sebepleri ve sonuçları, Bilim ve Teknik, 46-9, Şubat 1989.
- 17) Bocci V. Ozone. A new medical drug. Dordrecht, the Netherlands: Springer, 1-295, 2005.
- 18) Kadioğlu M. Bildiğiniz havaların sonu, küresel iklim değişimi ve Türkiye, Güncel Yayıncılık, 171, İstanbul, 2001.
- 19) Aras NK, Dünyamızın koruyucu meleği ozon tabakası, Bilim ve Teknik, 30, Aralık 1996.
- 20) Valacchi G, Pagnin E, Corbacho AM, Olano E, Davis PA, Packer L, Cross C E. In vivo ozone exposure induces antioxidant/stress-related responses in murine lung and skin. Free Radic. Biol. Med. 36: 673-681, 2004.
- 21) Çepel N, Ozon tabakasının incelenmesi ve ekolojik sonuçları. Ekolojik Sorunlar ve Çözümleri; S: 149-157, TÜBİTAK, Ankara, 2003.
- 22) Ocaktan E. Farklı fonksiyonlarıyla ozon gazı ve etkileri. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı Sağlık ve Toplum Dergisi, 1: 12-17, 2005.
- 23) Bocci V. How ozone acts and how it exerts therapeutic effects. In: Lynch E, editor. Ozone: the revolution in dentistry. London: Quintessence Publishing Co. p. 15-22, 2004.
- 24) Cotton FA, Wilkinson G. Advanced Inorganic Chemistry. A comprehensive text. John Wiley and Sons. 4th ed, 15, pp.488-489, 1980.
- 25) Solomon S. Stratospheric ozone depletion: a review of concepts and history. Reviews of Geophysics, 37: 275-316, 1999.
- 26) Broadwater WT, Hoehn RC and King PH. Sensitivity of three selected bacterial species to ozone. Applied Microbiol, 26: 391-393, 1973.
- 27) USEPA, "Ultrox international ultraviolet radiation/oxidation technology applications analysis report", 540/A5-89/012, 1990.
- 28) Berg G. In proc. National speciality conference on disinfection. American Society Of Civil Engineers Publication, pp. 339-364, 1970.
- 29) Iglesias SC. Degradation and biodegradability enhancement of nitrobenzene and 2,4-dichlorophenol by means of advanced oxidation processes based on ozone, Universitat De Barcelona, PhD Thesis, Barcelona, 37-39 p, 2002.

- 30) Stockburger D. Ozon-theraple-grundlagen und technik der ozonbehandlung . München, Foitzcik, 2002.
- 31) Staehelin J, Hoigne J. Decomposition of ozone in water; rate of initiation by hydroxide ions and hydrogen peroxide. *Environ Sci Technol*, 16: 676-681, 1982.
- 32) Gauderman WJ, McConnell R, Gilliland F, London S, Thomas D, Avol E, Vora H, Berhane K, Rappaport EB, Lurmann F, et al. Association between air pollution and lung function growth in southern California children. *Am J Respir Crit Care Med*, 162: 1383-1390, 1990.
- 33) [http:// www.the-o-zone.cc](http://www.the-o-zone.cc). Ozone in Medicine: Overview and Future Directions Author; Gérard V. Sunnen, MD, 2004.
- 34) Bocci V. Scientific and medical aspects of ozone therapy. State of the art. *Arch Med Res*, 37: 425-435, 2006.
- 35) Dereli PS. Ozon, Uv, Ultrason teknolojileri ve kombinasyonlarının ön terbiye işlemlerinde uygulanabilirliğinin araştırılması. Ege Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi, İzmir, 2006.
- 36) Güler Ö. Alt ekstremitenin kronik iskemik hastalıklarında ozon tedavisi, lumbal sempatik sinir bloğu ve lumbal sempatik sinir bloğu ile birlikte ozon tedavisinin karşılaştırılması. Cumhuriyet üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi, Sivas, 2008.
- 37) Van der Zee J, Tijssen-Christianse K, Dubbelman T. The influence of ozone on human red blood cells; comparison with other mechanisms of oxidative stress. *Acta Biochemistry Biophysics*, 924: 111-118, 1987.
- 38) Stübinger S, Sader R, Filippi A. The use of ozone in dentistry and maxillofacial surgery: a review. *Quintessence Int*, 37: 353-9, 2006.
- 39) Viebahn-Haensler R. Ozonun uygulama biçimleri ve kullanım alanları; Ozonun Tıpta Kullanımı. Medikal Ozon Oksijen Derneği, 53-66, 2005.
- 40) Wolff HH. Die Behandlung peripherer Durchblutungsstörungen mit Ozon. *Erfahr-Heilkd*, 23: 181-184, 1974.
- 41) Travagli V, Zanardi I, Silviotti A, Bocci V. Physicochemical investigation on the effects of ozone on blood. *Int J Biol Macromol*, 4: 1504-511, 2007.
- 42) Bocci V, Aldinucci C. Biochemical modifications induced in human blood by oxygenation-ozonation. *J Biochem Mol Toxicol*, 20: 133-8, 2006.
- 43) Bocci V. Is it true that ozone is always toxic? The end of a dogma. *Toxicol Appl Pharmacol*, 216: 493-504, 2006.

- 44) Di Paolo N, Gaggiotti E, Galli F. Extracorporeal blood oxygenation and ozonation: clinical and biological implications of ozone therapy. *Redox Rep*, 10: 121-30, 2005.
- 45) Otterbein LE, Soares MP, Yamashita K, Bach FH. Heme oxygenase-1: unleashing the protective properties of heme. *Trends in Immunol*, 24: 449-55, 2003.
- 46) Arita M, Nagayoshi M, Fukuizumi T, Okinaga T, Masumi S, Morikawa M, et al. Microbicidal efficacy of ozonated water against *Candida albicans* adhering to acrylic denture plates. *Oral Microbiol Immunol*, 20: 206, 2005.
- 47) Restaino L, Frampton EW, Hemphill JB, Palnikar P. Efficacy of ozonated water against various food-related microorganisms. *Appl Environ Microbiol*, 61: 3471-3475, 1995.
- 48) Wallhauser KH. *Praxis Der Sterilisation-Des-Infektion-Konservierung*. Stuttgart: Thieme, 1995.
- 49) Fischer P, Thofen E, Botzenhart K. Vergleichende untersuchungen zur wirksamkeit von chlor und ozon auf bakterien und sporen. *Zentralbl Bakteriol Orig B*, 166: 399-407, 1978.
- 50) Bocci V. Ozone as a bioregulator. Pharmacology and toxicology of ozonotherapy today. *J Biol Regul Homeost Agent*, 10: 31-53, 1996.
- 51) Morris JC. Chlorination and disinfection-state of the art. *Journal of American Water Works Association*, 63: 669, 1971.
- 52) Kaplan L, Pesce AJ, Kazmierczak SC. *Clinical Chemistry (Theory, Analysis, Correlation)*. Mosby Publication. 3rd ed, 1, pp. 6, 1996.
- 53) Wentworth P Jr, McDunn JE, Wentworth AD, et al. Evidence for antibody-catalysed ozone formation in bacterial killing and inflammation. *Science*, 560: 2195-2199, 2002.
- 54) Kowalski WJ, Bahnfelt WP, Whittam TS. Bacterial effects of high airborne ozone concentrations on *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*. *Ozone Sci Eng*, 20: 205-221, 1998.
- 55) Carpendale MT, Freeberg JK. Ozone inactivates HIV at noncytotoxic concentrations. *Antiviral Res*, 16: 281-292, 1991.
- 56) Vaughn JM, Chen YS, Novotny JF, Strout D. Effects on ozone treatment on the infectivity of hepatitis A virus. *Can J Microbiol*, 36: 557-560, 1990.
- 57) Vaughn JM, Chen YS, Lindberg K, Morales D. Inactivation of human and simian rotaviruses by ozone. *Appl Environ Microbiol*, 53: 2218-2221, 1987.

- 58) Thraenhart C, Kuwert E. Vergleichende untersuchungen über die wirkung von clor und ozon auf polioveren bei der trinkwasseraufbereitung der stadt essen. *Zentralbl Bakteriolog Orig B*, 160: 305-341, 1975.
- 59) Roy D, Wong PK, Engelbrecht RS, Chian ES. Mechanism of enteroviral inactivation by ozone. *Appl Environ Microbiol*, 41: 718-723, 1981.
- 60) Lohr A, Gratzek J: Bactericidal and paracitidal effects of an activated air oxidant in a closed aquatic system. *J Aquaric Aquat Sci*, 4: 1-8, 1984.
- 61) Ivanova O, Bogdanov M, Kazantseva V, et al: Ozone inactivation of enteroviruses in sewage. *Vopr Virusol*, 6: 693-698, 1983.
- 62) Haufe A, von Sprockhoff H. Ozon als desinfektionsmittel gegen vegetative bakterien, bazillensporen, pilze und viren in wasser. *Zentralbl Bakteriolog Orig B*, 157: 53-70, 1973.
- 63) Nagayoshi M, Fukuizumi T, Kitamura C, Yano J, Terashita M, Nishihara T. Efficacy of ozone on survival and permeability of oral microorganisms. *Oral Microbiol Immunol*, 19: 240-246, 2004.
- 64) Hems RS, Gulabivala K, Ready D, Spratt DA. An invitro evaluation of the ability of ozone to kill a strain of *Enterococcus faecalis*. *Int Endod J*, 38: 22-9, 2005.
- 65) Fisch EA. Die ozontherapie in der Zahn-, Mund-, Kieferheilkunde [thesis]. Bonn, Germany: Rheinische Friedrich Wilhelms Universität, 1934.
- 66) Huth KC, Jakob FM, Saugel B, Cappello C, Paschos E, Hollweck R, et al. Effect of ozone on oral cells compared with established antimicrobials. *Eur J Oral Sci*, 114: 435-440, 2006.
- 67) McDonnell WF, Horstman DH, Hazucha MJ, Seal Jr E, Haak ED, Salaam SA, et al. Pulmonary effects of ozone exposure during exercise: dose-response characteristics. *J Appl Physiol Respir Environ Exercise Physiol*, 54: 1345-52, 1983.
- 68) Loncar B, Stipetic MM, Matosevic D, Tarle Z. Letter to the editor. Ozone application in dentistry. *Arc Med Res*, 40: 136-137, 2009.
- 69) Nagayoshi M, Kitamura C, Fukuizumi T, Nishihara T, Terashita M. Antimicrobial effect of ozonated water on bacteria invading dentinal tubules. *J Endod*, 30: 778-781, 2004.
- 70) Turk R: Ozone in dental medicine. *Ozonachrichten*. 4: 61-65, 1985.
- 71) Hammer KA, Carson CF, Riley TV Antimicrobial activity of essential oils and other plant extracts *J Appl Microbiol*, 86: 985-90, 1999.

- 72) Sechi LA, Lezcano I, Nunez N, Espim Dupre I, Pinna A, Molicotti P. Antibacterial activity of ozonized sunflower oil (Oleozon). *J Microbiol*, 90: 279-284, 2001.
- 73) Rilling S. The basic clinical applications of ozone therapy. *Ozonachrichten*, 4: 7-17, 1985.
- 74) Shinriki N, Ishizaki K, Ikehata A, et al. Degradation of nucleic acid with ozone. *Biochimica et Biophysica Acta*, 655: 323-328, 1981.
- 75) Gerspach IH, Savtchenko VP, Dähnhardt JE, Meyer J, Lussi A. Comparison of the immediate effects of gaseous ozone and chlorhexidine gel on bacteria in cavitated carious lesions in children in vivo. *Clin Oral Invest*, 00784-008: 0234-4, 2008.
- 76) Brazzelli M, McKenzie L, Fielding S, Fraser C, Clarkson J, Kilonzo M, Waugh N. Systematic review of the effectiveness and cost-effectiveness of HealOzone for the treatment of occlusal pit/fissure caries and root caries. *Health Technology Assessment* 10: iii-iv, ix-80. 2006.
- 77) Baysan A, Beighton D. Assessment of the ozone-mediated killing of bacteria in infected dentine associated with non-cavitated occlusal carious lesions. *Caries Res*, 41: 337-341, 2007.
- 78) Baysan A, Lynch E. The use of ozone in dentistry and medicine. Part 2. *Primary Dental Care*, 13: 37-41, 2006.
- 79) Rickard GD, Richardson R, Johnson T, McColl D, Hooper L. Ozone therapy for the treatment of dental caries. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, CD004153, 2004.
- 80) Dähnhardt JE, Jaeggi T, Lussi A. Treating open carious lesions in anxious children with ozone. A prospective controlled clinical study. *Am J Dent*, 19: 267-270, 2006.
- 81) Ship JA, Fox PC, Baum BJ. How much saliva flow is enough? "Normal" function defined. *J Am Dent Assoc*, 122: 63-69, 1991.
- 82) Paes Leme AF, Koo H, Bellato CM, Bedi G, Cury JA. The role of sucrose in cariogenic dental biofilm formation-new insight. *J Dent Res*, 85: 878-887, 2006.
- 83) Yip HK, Guo JH, Wong WH. Incipient caries lesions on cementum by mono- and co-culture oral bacteria. *J Dent*, 35: 377- 382, 2007.
- 84) Knight GM, McIntyre JM, Craig GG, Mulyani, Zilm PS, Gully NJ. Differences between normal and demineralized dentine pretreated with silver fluoride and potassium iodide after an in vitro challenge by *Streptococcus mutans*. *Aust Dent J*, 52: 16-21, 2007.

- 85) McComb D. No reliable evidence that ozone gas stops or reverses tooth decay. *Evid Based Dent*, 6: 34, 2005.
- 86) Baysan A, Lynch E. Effect of ozone on the microbiota and clinical severity of primary root caries. *Am J Dent*, 17: 56-60, 2004.
- 87) Huth KC, Quirling M, Maier S, Kamereck K, AlKhayer M, Paschos E, Welsch U, Miethke T, Brand K & Hickel R. Effectiveness of ozone against endodontopathogenic microorganisms in a root canal biofilm model. *Int J Endod*, 42: 3-13, 2009.
- 88) Molander A, Reit C, Dahle'n G, Kvist T. Microbiological status of root-filled teeth with apical periodontitis. *Int Endod J*, 31: 1-7, 1998.
- 89) Brauner A. Klinische Untersuchung über den therapeutischen Erfolg von ozoniertem Wasser bei Gingivitis und Parodontitis. *Zahnartz Praxis*, 42: 48-50, 1991.
- 90) Murakami H, Sakuma S, Nakamura K, et al. Disinfection of removable dentures using ozone. *Dent Mater J*, 15: 220-225, 1996.
- 91) Oizumi M, Suzuki T, Uchida M, Furuya J, Okamoto Y. In vitro testing of denture cleaning method using ozone. *J Med Dent Sci*, 45: 135-139, 1998.
- 92) Murakami H, Mizuguchi M, Hattori M, Ito Y, Kawai T, Hasegawa J. Effect of denture cleaner using ozone against methicilin-resistant *Staphylococcus aureus* and *E.coli* T1 phage. *Dent Mater J*, 21: 53-60, 2002.
- 93) Dyas A, Boughton BJ, Das BC. Ozone killing action against bacterial and fungal species: microbiological testing of a domestic ozone generator. *J Clin Pathol*, 36: 1102-1104, 1983.
- 94) Margalit M, Attias E, Attias D, Elstein D, Zimran A, Matzner Y. Effect of ozone on neutrophil function in vitro. *Clin Lab Haematol*, 23: 243-247, 2001.
- 95) Di Paolo N, Bocci V, Cappelletti F, Petrini G, Gaggiotti E. Necrotizing fasciitis successfully treated with extracorporeal blood oxygenation and ozonization (EBOO). *Int J Artif Organs*, 25: 1194-1198, 2002.
- 96) Csonka C, Pataki T, Kovacs P, et al. Effects of oxidative stres on the expression of antioxidative defense enzymes in spontaneously hypertensive rat hearts. *Free Radic Biol Med*, 29: 612-619, 2000.
- 97) Babior BM, Takeuchi C, Ruedi J, et al. Investigating antibodycatalyzed ozone generation by human neutrophils. *Proc Natl Acad Sci USA*, 100: 3031-3034, 2003.
- 98) Clavo B, Catala` L, Pe`rez JL, et al. Ozone therapy on cerebral blood flow: a preliminary report. *Evid Based Complement Alternat Med*, 1: 315-319, 2004.

- 99) Bocci V, Luzzi E, Coradeschi F, Silvestri S. Studies on the biological effects of ozone: 6. Production of transforming growth factor 1 by human blood after ozone treatment. *J Biol Regul Homeost Agents*, 8: 108-112, 1994.
- 100) Washuttl J, Viebahn R. Ozonisiertes Olivenölzusammensetzung und Desinfizierwirkung. *OzonNachrichten*, 1: 25, 1982.
- 101) Karapetian VE, Neugebauer J, Clausnitzer CE, Zöllner JE. Comparison of Different Periimplantitis Treatment Methods. http://www.helbo.at/datasheets/poster_karapetian_0304.pdf, September 2007.
- 102) Sulaiman F, Huryn JM, Zlotolow IM. Dental extractions in the irradiated head and neck patient: A retrospective analysis of Memorial Sloan-Kettering Cancer Center Protocols, criteria and end results. *J Oral Maxillofac Surg*, 61: 1123-1131, 2003.
- 103) Harrison JS, Stratemann S, Redding SW. Dental implants for patients who have had radiation treatment for head and neck cancer. *Spec Care Dentist*, 23: 223-229, 2003.
- 104) Davies GE, Francis J, Martin AR, Rose FL, Swain G. 1:6-di-4 chlorophenyldiguanidohexane (Hibitane); laboratory investigation of a new antibacterial agent of high potency. *Br J Pharmacol*, 9: 192-196, 1954.
- 105) Bahna P, Hanna HA, Dvorak T, Vaporciyan A, Chambers M, Raad I. Antiseptic effect of a novel alcohol-free mouthwash: A convenient prophylactic alternative for high-risk patients. *Oral Oncol*, 43: 159-164, 2007.
- 106) Cousido MC, Tomás M, Tomás I, Limeres J, García-Caballero L, Diz P. Effect of a neutralising agent on the evaluation of the antimicrobial activity of chlorhexidine on the bacterial salivary flora. *Archs Oral Biol*, 53: 98-984, 2008.
- 107) Weller PJ. Chlorhexidine. "Handbook of pharmaceutical excipients." (Ed. Kibbe AH) de, III. Baski, Pharmaceutical Press, Washington DC, s.121-125, 2000.
- 108) McDonnell G, Russell AD. Antiseptics and disinfectants: activity, action, and resistance. *Clin Microbiol Rev*, 12: 147-179, 1999.
- 109) Hugo WB, Longworth AR. The effect of chlorhexidine on the electrophoretic mobility, cytoplasmic constituents, dehydrogenase activity and cell walls of *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*. *J Pharm Pharmacol*, 18: 569-578, 1966.
- 110) Bonesvoll P, Lökken P, Rølla G, Paus PN. Retention of chlorhexidine in the human oral cavity after mouth rinses. *Archs Oral Biol*, 19: 209-212, 1974.

- 111) Smith AC, Brook IM. Inhibition of tissue prostaglandin synthesis during third molar surgery: use of preoperative fenbufen. *Br J Oral Maxillofac Surg*, 28: 251-3, 1990.
- 112) Aktaş A. 0,2% Klorheksidin diglukonat gargara ile 30 mg klorheksidin diasetat yüklenmiş bukkoadeziv tabletin oral flora üzerine etkilerinin klinik ve mikrobiyolojik olarak incelenmesi. Hacettepe Üniversitesi Doktora Tezi, Ankara, 2005.
- 113) Toma´s I, Cousido MC, Toma´s M, Limeres J, Garcı´a-Caballero L, Diz P. In vivo bactericidal effect of 0.2% chlorhexidine but not 0.12% on salivary obligate anaerobes. *Arc Oral Biol*, 53: 1186-1191, 2008.
- 114) Ribeiro LG, Hashizume LN, Maltz M. The effect of different formulations of chlorhexidine in reducing levels of mutans streptococci in the oral cavity: a systematic review of the literature. *J Dent*, 35: 359-370, 2007.
- 115) Iglesias HP, Lagares DT, Rafael RF, Natale AM, Marta GB, Gutierrez P. Effectiveness of chlorhexidine gel versus chlorhexidine rinse in reducing alveolar osteitis in mandibular third molar surgery. *J Oral Maxillofac Surg*, 66: 441-5, 2008.
- 116) David WM, Buchs AU, Davis WM. The use of granular gelatin-tetracycline compound after third molar removal. *J Oral Surg*, 39: 36-7, 1981.
- 117) Sorensen DC, Preisch JW. The effect of tetracycline on the incidence of postextraction alveolar osteitis. *J Oral Maxillofac Surg*, 45: 1029-33, 1987.
- 118) Lagares DT, Cossio PI, Perez JLP, Ruiz MMR, Calderon MG, Figallo MAS. Intra-alveolar chlorhexidine gel for the prevention of dry socket in mandibular third molar surgery. A pilot study. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 11: 179-84, 2006.
- 119) Dayı E. Alt üçüncü büyük azı dişlerinin gömük kalmasında etkili olabilecek bazı parametrelerin incelenmesi. Atatürk üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız-Diş-Çene Hastalıkları Ve Cerrahisi Anabilim Dalı, Doktora Tezi, Erzurum, 1990.
- 120) Eliasson S, Heimdahl A, Nordenram A. Pathological changes related to longterm impaction of third molars. A radiographic study. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 18: 210-212, 1989.
- 121) Silvestri AR Jr, Singh I. The unresolved problem of the third molar: would people be better off without it? *J Am Dent Assoc*, 134: 450-455, 2003.
- 122) Fielding AF, Douglass AF, Whitley RD. Reasons for early removal of impacted third molars. *Clin Prev Dent*, 3: 19-23, 1981.

- 123) Von Wowern N, Nielsen HO. The fate of impacted lower third molars after the age of 20. A four-year clinical follow-up. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 18: 277-280, 1989.
- 124) Tokgöz DA. Nonsteroidal ve steroidal antiinflamatuvar ilaçların ve aprotinin postoperatif ağrı, trismus ve ödem üzerindeki etkilerinin incelenmesi. Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Ağız, Diş, Çene Hatalıkları ve Cerrahisi Anabilim Dalı Doktora Tezi Ankara, 1999.
- 125) Dionne RA, Gordon SM. nonsteroidal antiinflammatory drugs for acute pain control. *Dental Clinics of North America*, 38: 645-655, 1994.
- 126) İlknur Ö. Ağrı: Baş-boyun ve orofasiyal ağrılar. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri: 18, 2000.
- 127) Dahl JB, Kehlet H. Nonsteroidal antiinflammatory drugs: Rationale for use in severe postoperative pain. *Br J Anaesth*, 66: 703-712, 1991.
- 128) Jackson DL, Moore PA, Hargreaves KM. preoperative nonsteroidal antiinflammatory medication for prevention of postoperative dental pain. *JADA*, 119: 641-647, 1989.
- 129) Alexander RE, Thronson RR. A review of preoperative corticosteroid use in dentoalveolar surgery. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 90: 406-415, 2000.
- 130) Berge TI. Visual analogue scale assesment of postoperative swelling. *Acta Odontol Scand*, 46: 223-240, 1988.
- 131) Akalın S, Ertürk S. Gömük yada yarı gömük alt akıl dişlerinin operasyondan sonra meydana gelen ödemin objektif bir metodla çözülmesi. *AÜ. Diş Hek Fak Derg*, 12: 233-236, 1985.
- 132) Westhuijzen AJ, Roelofse JA, Grotepass FW, Becker PJ. Randomized double-blind comparision of tiaprofenik acid and diclofenac sodium after third molar surgery. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 78: 557-566, 1994.
- 133) Amin MM, Laskin DM. Prophylactic use of indomethacin for prevention of postoperatif surgical complications after removal of impacted third molars. *Oral Surg*, 55: 448-451, 1983.
- 134) Moote C. Efficacy of nonsteroidal antiinflamatory drugs in management of postoperative pain. *Drugs*, 44: 14-30, 1992.
- 135) Larsen PE. Alveolar osteitis after surgical removal of impacted mandibular third molars. Identification of the. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol and Endod*, 73: 393-7, 1992.
- 136) Peterson LJ. Antibiotic prophylaxis against wound infections in oral and maxillofacial surgery. *J Oral Maxillofac Surg*, 48: 617-620, 1990.

- 137) Christiaens I, Reychler H: Complications apres extraction de dents de sagesse. Etude retrospective de 1213 cas. *Rev Stomatol Chir Maxillofac*, 103: 269, 2002.
- 138) Reyneke JP, Tsakiris P, Becker P: Age as a factor in the complicationrate after removal of unerupted/impacted third molars at the time of mandibular sagittal split osteotomy. *J Oral Maxillofac Surg*, 60: 654, 2002.
- 139) Osborn TP, Frederickson G Jr, Small IA, et al: A prospectivestudy of complications related to mandibular third molar surgery. *J Oral Maxillofac Surg*, 43: 767, 1985.
- 140) Petrie A, Bulman JS, Osborn JF: Further statistics in dentistry. Part 2: Research designs 2. *Br Dent J* 193: 435, 2002.
- 141) Figueiredo R, Castello'n EV, Ayte's LB, Escoda CG. Incidence and clinical features of delayed-onset infections after extraction of lower third molars *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 99: 265-9, 2005.
- 142) Cohen ME, Simecek JW. Effects of gender-related factors on the incidence of localized alveolar osteitis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 79: 416-422, 1995.
- 143) Awang MN. The aetiology of dry socket: a review. *Int Dent J*, 39: 236-240, 1989.
- 144) Krekmanov L, Nordenram A. Postoperative complications after surgical removal of mandibular third molars. Effects of penicilin V and chlorhexidine. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 15: 25-29, 1986.
- 145) Berwick JE, Lessin ME. Effects of a chlorhexidine gluconate oral rinse on the incidence of alveolar osteitis in mandibular third molar surgery. *J Oral Maxillofac Surg*, 48: 444-448, 1990.
- 146) Brown DC, Gatter KC. Monoclonal antibody Ki-67: its use in histopathology. *Histopathology*, 17: 489-503, 1990.
- 147) Kay LW. Investigations into the nature of pericoronitis. *Brit J Oral Maxillofac Surg*, 3: 188-205, 1966.
- 148) Alberts B, Bray D, Lewis J, Raff M, Robert K, Watson JD. *Moleculae of the cell*, (2nd ed) Garland Publishing Inc, New York, 1989.
- 149) Ostrander FD, Hartman FW. Local use of sulphonamides. *JADA*, 29: 1051-1064, 1942.
- 150) Hall DH, Bildman BS, Hand CD. Prevention of dry sockets with local application of tetracycline. *J Oral Surg*, 29: 35-37, 1971.

- 151) Rutledge JL, Marcoot RM. Terra Cortril gel foam for reduction of the incidence of localised osteitis following mandibular third molar removal. *J Oral Med*, 39: 51-53, 1984.
- 152) Fridrich KL, Olson RAJ. Alveolar osteitis following surgical removal of mandibular third molars. *Anaesthe Prog*, 37: 32-41, 1990.
- 153) Vezeau P.J. Dental Extraction Wound Management: Medicating Postextraction Sockets. *J Oral Maxillofac Surg*, 58: 531-537, 2000.
- 154) Lacasa JM, Jimenez JA, Ferras V, Bossom O, Sola-Morales O, Garcia-Rey C, Aguilar L, Garau J. Prophylaxis versus pre-emptive treatment for infective and inflammatory complications of surgical third molar removal: a randomized, double-blind, placebo-controlled, clinical trial with sustained release amoxicillin/clavulanic acid(1000/62.5mg). *Int J Oral Maxillofac Surg*, 36: 321-327, 2007.
- 155) MacGregor AJ: Aetiology of dry socket. *Br J Oral Surg* 6: 49, 1968.
- 156) Loukota RA: The incidence of infection after third molar removal. *Br J Oral Maxillofac Surg*, 29: 336, 1991.
- 157) Nogales CG. [Ozonotherapy: Medical and Dentistry application] [Dissertation]. São Paulo (Brazil): University of São Paulo, 2006.
- 158) Martínez-Sánchez G, Al-Dalain SM, Menéndez S, Re L, Giuliani A, Candelario-Jalil E, Alvarez H, Fernández-Montequín JI, León OS Therapeutic efficacy of ozone in patients with diabetic foot. *Eur J Pharmacol*, 151-61, 2005.
- 159) Guerra OC, Cepero SM, Jordan MEM, Vazquez TC. Aplicación de la ozonoterapia en el tratamiento de la alveolitis. *Revista Cubana de Estomatología*, 34: 21-4, 1997.
- 160) Sader R, Zeilhofer HF, Deppe H. „Ozontherapie chronischer Wundheilungsstörungen im bestrahlten Kiefer“, *Dtsch Z Mund Kiefer GesichtsChir*, 20: 60, 1996.
- 161) Flippi A. Lokalbehandlung von ostitis Circumscripta mit ozoniertem Olivenöl. *Quintessenz*, 44: 1531-1537, 1993.
- 162) Flippi A. Klinisch-experimentelle untersuchungen zur wundheilung von oralgeweiben unter einfluss von ozonwasser. Geisen, Germany: Habil, 1999.
- 163) Flippi A. Der Einfluss von ozoniertem wasser auf die epitheliale wundheilung. *Dtsch Zahnartz Z*, 56: 104-108, 2001.
- 164) Pozzi S, Marcheselli R, Sacchi S, et al. Bisphosphonateassociated osteonecrosis of the jaw: a review of 35 cases and an evaluation of its frequency in multiple myeloma patients. *Leuk Lymphoma*, 48: 56-64, 2007.

- 165) Agrillo A, Sassano P, Rinna C, Priore P, Iannetti G Ozone therapy in extractive surgery on patients treated with bisphosphonates. *J Craniofac Surg*, 18: 1068-70, 2007.
- 166) Agrillo A, Ungari C, Filiaci F, Priore P, Iannetti G Ozone therapy in the treatment of avascular bisphosphonate-related jaw osteonecrosis. *J Craniofac Surg*, 18: 1071-5, 2007 .
- 167) Heasman PA, Jacobs DJ. A clinical investigation into the incidence of dry socket. *Br J Oral Maxillofac Surg*, 22: 115-122, 1984.
- 168) Belinfante LS, Marlow CD, Myers W, Rosenberg C. Incidence of dry socket complication in third molar removal. *J Oral Surg*, 31: 106-108, 1973.
- 169) Catellani JE, Harvey S, Erickson SH, Cherkin D. Effect of oral contraceptive cycle on dry socket (localized alveolar osteitis). *JADA*, 101: 777-780, 1980.
- 170) Sweet JB, Butler DP. The relationship of smoking to localized osteitis. *J Oral Surg*, 37: 732-735, 1979.
- 171) Alling CC, Kerr DA. Trauma as a factor causing delayed repair of dental extraction sites. *J Oral Surg Anesth Hosp Dent Serv*, 15: 3-11, 1957.
- 172) Muhonen A, Venta I, Ylipaavalniemi P. Factors predisposing to postoperative complications related to wisdom tooth surgery among university students. *J Am Coll Health*, 46: 39-42, 1997.
- 173) Monaco G, Staffolani C, Gatto MR, Checchi L. Antibiotic therapy in impacted third molar surgery. *Eur J Oral Sci*, 107: 437-441, 1999.
- 174) Larsen PE. The effect of a chlorhexidine rinse on the incidence of alveolar osteitis following the surgical removal of impacted mandibular third molars. *J Oral Maxillofac Surg*, 49: 932-937, 1991.
- 175) Hita-Iglesias P, Torres-Lagares D, Flores-Ruiz R, Magallanes-Abad N, Basallote-Gonzalez M, Gutierrez-Perez JL. Effectiveness of chlorhexidine gel versus chlorhexidine rinse in reducing alveolar osteitis in mandibular third molar surgery. *J Oral Maxillofac Surg*, 66: 441-5, 2008.
- 176) Torres-Lagares D, Infante-Cossio P, Gutierrez-Perez JL, Romero-Ruiz MM, Garcia-Calderon M, Serrera-Figallo MA. Intra-alveolar chlorhexidine gel for the prevention of dry socket in mandibular third molar surgery. A pilot study. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 1, 11: 179-84, 2006.
- 177) Fotos Pete G, Koerbusch Gerard F, Sarasin Daniel S, Kist Richard J. Evaluation of intraalveolar chlorhexidine dressing after removal of impacted Mandibular third molars. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 73: 383-8, 1992.

- 178) Tomás I, Cousido MC, Tomás M, Limeres J, García-Caballero L, Diz P. In vivo bactericidal effect of 0.2% chlorhexidine but not 0.12% on salivary obligate anaerobes. *Arch Oral Biol*, 53: 1186-91, 2008.
- 179) Delilbasi C, Saracoglu U, Keskin A Effects of 0.2% chlorhexidine gluconate and amoxicillin plus clavulanic acid on the prevention of alveolar osteitis following mandibular third molar extractions. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 94: 301-4, 2002.
- 180) Schiott CR, Loe H, Jensen SB, Kilian M, Davies RM, Glavind K. The effect of chlorhexidine mouthrinses on the human oral flora. *J Periodontal Res*, 5: 84-9, 1970.
- 181) Pieluch JF, Arzadon J, Lieblisch SE. Prophylactic antibiotics for third molar surgery: a supportive opinion. *J Oral Maxillofac Surg*, 53: 53, 1995.
- 182) Macgregor AJ. Anti-prophylactic antibiotics. *J Oral Surg*, 34: 1063, 1976.
- 183) Mitchell DA. A controlled clinical trial of prophylactic tinidazole for chemoprophylaxis in third molar surgery. *Br Dent J*, 160: 284-286, 1986.
- 184) Osborn TP, Frederickson G Jr, Small IA, Torgerson TS. A prospective study of complications related to mandibular third molar surgery. *J Oral Maxillofac Surg*, 43: 767-769, 1985.
- 185) Goldberg MH, Nemerich AN, Marco WP. Complications after mandibular third molar surgery: a statistical analysis of 500 consecutive procedures in private practice. *JADA*, III: 277-279, 1985.
- 186) Falconer DT, Roberts EE: Report of an audit into third Molar exodontia. *Br J Oral Maxillofac Surg*, 30: 183, 1992.
- 187) Curran JB, Kenneth S, Young AR: An assessment of the use of prophylactic antibiotics in third molar surgery. *Int J Oral Surg*, 3: 1, 1974.
- 188) Indresano AT, Haug RH, Hoffman MJ: The third molar as a cause of deep space infections. *J Oral Maxillofac Surg*, 50: 33, 1992.
- 189) Sands T, Pynn BR, Nenniger S: Third molar surgery: Current concepts and controversies. *Oral Health*, 83: 19, 1993.
- 190) Barclay JK: Metronidazole and dry socket: Prophylactic use in mandibular third molar removal complicated by non-acute pericoronitis. *N Z Dent J*, 83: 71, 1987.
- 191) Piccuch JF, Arzadon J, Lieblisch SE: Prophylactic antibiotics for third molar surgery. *J Oral Maxillofac Surg*, 53: 53, 1995.

- 192) Poeschl PW, Eckel D, Poeschl E. Postoperative prophylactic antibiotic treatment in third molar surgery--a necessity? *J Oral Maxillofac Surg*, 62: 3-8, discussion 9, 2004.
- 193) Swanson AE: A double-blind study on the effectiveness of tetracycline in reducing the incidence of fibrinolytic osteitis. *J Oral Maxillofac Surg*, 47: 165, 1989.
- 194) Fridrich KL, Olson RA: Alveolar osteitis following surgical removal of mandibular third molars. *Anesth Prog*, 37: 32, 1990.
- 195) Chapnick P, Diamond LH: A review of dry socket: A doubleblind study on the effectiveness of clindamycin in reducing the incidence of dry socket. *J Can Dent Assoc*, 58: 43, 1992.
- 196) Bystedt H, Nord CE, Nordenram A: Effect of penicillin, erythromycin, clindamycin and doxycycline on post-operative complication after surgical removal of impacted mandibular third molars. *Int J Oral Surg*, 9: 157, 1980.
- 197) Krekmanov L, Nordenram A. Postoperative complications after surgical removal of mandibular third molars. Effects of penicillin V and chlorhexidine. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 15: 25-9, 1986.
- 198) Benediktsdottir IS, Wenzel A, Petersen JK, Hintze H. Mandibular third molar removal: Risk indicators for extended operation time, postoperative pain, and complications. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 97: 438-446, 2004.
- 199) Şençift MK. Gömülü mandibuler 3. molar cerrahisinde kullanılan diflunisal ve parasetamol'ün klinik ve farmakokinetik özelliklerinin karşılaştırılmalı incelenmesi. Hacettepe Üniversitesi, Doktora Tezi, Ankara, 1994.
- 200) Berge TI. Visual analogue scale assessment of postoperative swelling. A study of clinical inflammatory variabl. *Acta Odontologica Scandinavica*, 46: 233-240, 1988.
- 201) Dixon JS, Bird HA. Reproducibility along a 10 cm vertical visual analogue scale. *Ann Rheum Dis*, 40: 87-89, 1981.
- 202) Pedersen A. Interrelation of complaints after removal of impacted mandibular third molars. *Int J Oral Surg*, 14: 241- 244, 1985.
- 203) Jensen MP, Chen C, Brugger AM, Postsurgical pain outcome assesment. *Pain*, 99: 101-109, 2002.
- 204) Berge TI, Gilhuus-Moe OT. Per- and post-operative variables of mandibular third-molar surgery by four general practitioners an. *Acta Odontologica Scandinavica*, 51: 389-397, 1993.

- 205) Yuasa H, Suquira M. Clinical postoperative findings after removal of impacted mandibular third molars: prediction of postoperative facial swelling and pain based on preoperative variables. *Br J OralMaxillofac Surg*, 42: 209-214, 2004.
- 206) Kim JC, Choi SS, Wang SJ, Kim SG. Minor complications after mandibular third molar surgery: type, incidence, and possible prevention. *Oral Surgery, Oral Med Oral Pathol Oral Radiol and Endod*, 102: 4-11, 2006.
- 207) Bruce RA, Frederickson GC, Small GS. Age of patients and morbidity associated with mandibular third molar surgery. *JADA*, 101: 240-245, 1980.
- 208) Garcia-Garcia A, Sampedro FG, Rey GJ, Torreira MG. Trismus and pain after removal of impacted lower third molars. *J Oral Maxillofac Surg*, 55: 1223-1226, 1997.

EKLER

Ek 1

I.G.
YEDİTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI
İLAÇ ARAŞTIRMALARI YEREL ETİK KURULU
(ADRES)

ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAYI

BAŞVURU BİLGİLERİ	PROTOKOL KODU			
	PROTOKOL ADI	Alt Gömülü Üçüncü Molar Cerrahisi Sonrası Topikal Antibiyotik ve Ozon Uygulamalarının Etkilerinin Karşılaştırılması		
	SORUMLU ARAŞTIRICI UNVANI/ADI	Muammer Çağrı BURDURLU		
	ARAŞTIRMA MERKEZİ	Yeditepe Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi		
	BAŞVURULAN ETİK KURUL	Yeditepe Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu		
	DESTEKLEYİCİ FIRMA			
	FAZİ			
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	<input type="checkbox"/> Tek Merkez	<input type="checkbox"/> Çok Merkez		
	<input type="checkbox"/> Ulusal	<input type="checkbox"/> Uluslar arası		

DEĞERLENDİRİLEN İLGİLİ BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Değişiklik No.su	DİLİ
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			<input type="checkbox"/> Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce
	ARAŞTIRICI BROŞÜRÜ			<input type="checkbox"/> Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU ÖRNEĞİ			<input type="checkbox"/> Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce
	OLGU RAPOR FORMU			<input type="checkbox"/> Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce

KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 02	Tarih: 02.12.2008
	Üniversitemiz Diş Hekimliği Fakültesi Master Öğrencisi Muammer Çağrı BURDURLU'nun sorumluluğunda yapılması tasarlanan ve yukarıda başvuru bilgileri verilen araştırmaya başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmamın gerekeceği, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, gerçekleştirilmesinde etik sakınca bulunmadığına ve kurumumuz kararının sorumlu araştırmacı tarafından koordinatör merkeze/Sağlık Bakanlığı Etik Kuruluna arzına toplantıya katılan öğretim üyelerinin oy birliği ile karar verilmiştir.	

ETİK KURUL BİLGİLERİ

ÇALIŞMA ESASI **İYİ KLİNİK UYGULAMALAR KILAVUZU**

ÜYELER

Ünvanı / Adı / Soyadı / Ek Üyeliği	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Cinsiyeti	İlişki (*)	Katılım (**)	İmza
Prof. Dr. Özcan GÖKÇE Başkan	Genel Cerrahi	Yeditepe Üniversitesi Hastanesi	Bay	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Prof. Dr. Sedat ÇOLOĞLU	Patoloji	Yeditepe Üniversitesi Hastanesi	Bay	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Prof. Dr. Muzaffer DEĞERTEKİN	Kardiyoloji	Yeditepe Üniversitesi Hastanesi	Bay	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Prof. Dr. Faik ALTINTAŞ	Ortopedi ve Travmatoloji	Yeditepe Üniversitesi Hastanesi	Bay	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Prof. Dr. Saffet BABÜR	Felsefe	Yeditepe Üniversitesi	Bay	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Prof. Dr. Serdar ALPAN	Farmakoloji	Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi	Bay	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Prof. Dr. Serdar ÖZTEZCAN	Biyokimya-Klinik Biyokimya	Yeditepe Üniversitesi Hastanesi	Bay	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	
Doç. Dr. Esra CAN SAY	Diş	Yeditepe Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi	Bayan	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Yrd. Doç. Dr. Latif ÖZBAY	İKU Klinik Farmakolog	Yeditepe Üniversitesi	Bay	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	

* Araştırma ile ilgili
** Toplantıda Bulunma

Ek 2

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

(Katılımcının/Hastanın Beyanı)

Sayın Dt. Çağrı BURDURLU tarafından Yeditepe Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş, Çene Hastalıkları Ve Cerrahisi Anabilim Dalı'nda tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya "katılımcı" (denek) olarak davet edildim.

Eğer bu araştırmaya katılırsam hekim ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılacağına inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin ihtimamla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi.

Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim. *(Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmenin uygun olacağını bilincindeyim)* Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı da tutulabilirim.

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır.

İster doğrudan, ister dolaylı olsun araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorunumun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. (Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğim).

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, Dt.Çağrı BURDURLU' ya Yeditepe Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Bağdat Caddesi No: 238 Göztepe/Kadıköy- 0532 203 32 83 numaralı telefondan arayabileceğimi biliyorum.

Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde "katılımcı" (denek) olarak yer alma kararını aldım. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

GÖNÜLLÜNÜN

Adı, soyadı:

Adres:

Telefon Numarası:

İmza:

Tarih:

VELAYET VEYA VESAYET ALTINDA BULUNANLAR İÇİN VELİ VEYA VASİNİN

Adı, soyadı:

Adres:

Telefon Numarası:

İmza:

Tarih:

AÇIKLAMAYI YAPAN ARAŞTIRMACININ

Adı, soyadı:

Adres:

Telefon Numarası:

İmza:

Tarih:

RIZA ALMA İŞLEMİNDE BAŞTAN SONA TANIKLIK EDEN KURULUŞ GÖREVLİSİNİN

Adı, soyadı:

Adres:

Telefon Numarası:

İmza:

Tarih:

Ek 3

HASTA ÖLÇME VE DEĞERLENDİRME FORMU

ADI :

SOYADI :

YAŞI :

CİNSİYET :

ADRES & TELEFON :

OPERASYON TARİHİ :

OPERASYON SÜRESİ :

KULLANILAN ANESTEZİK SOLÜSYON :

SİGARA KULLANIMI :

İÇMİYOR	< 10	< 20
----------------	----------------	----------------

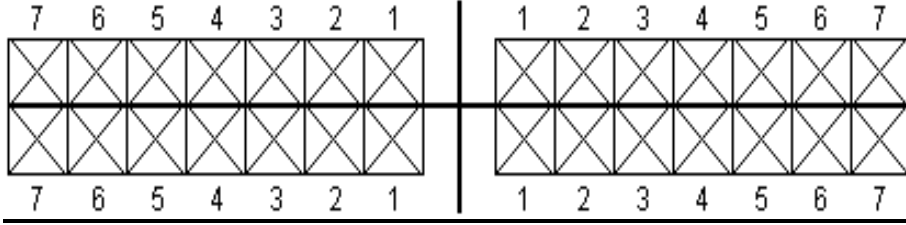
	38	48
ÇEKİLEN DİŞ		

	HORİZONTAL	MESİOANGULAR	DİSTOANGULAR	VERTİKAL
DİŞ POZİSYONU				

	MUKOZA RETANSİYONLU	KEMİK RETANSİYONLU
DİŞ KONUMU		

PLAK İNDEKSİ

ORTALAMA



0	1
2	3

PARAMETRELER

1. LENFADENOPATİ :

	Var	Yok
Post-op 2. Gün		
Post-op 7. Gün		

2. AĞRI :

	6. Saat	12. Saat	24. Saat	48. Saat	7. Gün
0 (Yok)					
1 (Az)					
2 (Orta)					
3 (Şiddetli)					

3. ALVEOLİT :

	Var	Yok
Post-op 2. Gün		
Post-op 7. Gün		

4. ATEŞ :

	0 (Yok)	1 (> 37°C)
Post-op. 2. Gün		
Post-op. 7. Gün		

5. YARA ENFEKSİYONU :

	Var	Yok
Post-op 2. Gün		
Post-op 7. Gün		

AĞRI SKALASI

ADI :

SOYADI :

OPERASYON TARİHİ :

ÇEKİLEN DİŞ VE TÜRÜ :

0 : AĞRI YOK 1 : AZ AĞRI 2 : ORTA AĞRI 3 : ŞİDDETLİ AĞRI

SAAT:

AĞRI DERECEŚİ:

SAAT:

AĞRI DERECEŚİ:

SAAT:

AĞRI DERECEŚİ:

SAAT:

AĞRI DERECEŚİ:

SAAT:

AĞRI DERECEŚİ:

ÖZGEÇMİŞ

17 Eylül 1983' de Isparta' da doğdu. İlköğrenimini Yalvaç İlköğretim Okulu' nda, orta ve lise öğrenimini Maltepe Anadolu Lisesi' nde tamamladı. 2002 yılında Süleyman Demirel Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi' ne girdi ve 2007 yılında mezun oldu. Aynı yıl Yeditepe Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş, Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Anabilim Dalı' nda master programına başladı. Halen aynı bölümde eğitimine devam etmektedir.