



**KANAL YENİLEME İŞLEMİNDE KANAL İÇİ OZON
UYGULAMASININ POSTOPERATİF AĞRIYA ETKİSİ:
RANDOMİZE, PLASEBO KONTROLLÜ KLİNİK ÇALIŞMA**

Dt. Mehmet Ali ÜNLÜ

Endodonti Anabilim Dalı

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Mustafa KÖSEOĞLU

Uzmanlık Tezi-2018

T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ

**KANAL YENİLEME İŞLEMİNDE KANAL İÇİ OZON
UYGULAMASININ POSTOPERATİF AĞRIYA ETKİSİ:
RANDOMİZE, PLASEBO KONTROLLÜ KLİNİK
ÇALIŞMA**

Dt. Mehmet Ali ÜNLÜ

Endodonti Anabilim Dalı
Uzmanlık Tezi

Tez Danışmanı
Prof. Dr. Mustafa KÖSEOĞLU

ERZURUM

2018

T.C
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ

KANAL YENİLEME İŞLEMİNDE KANAL İÇİ OZON UYGULAMASININ
POSTOPERATİF AĞRIYA ETKİSİ: RANDOMİZE, PLASEBO KONTROLLÜ
KLİNİK ÇALIŞMA

Dt. Mehmet Ali ÜNLÜ

Tez Savunma Tarihi: 09.11.2018


Tez Danışmanı : Prof. Dr. Mustafa KÖSEOĞLU

Jüri Üyesi : Prof. Dr. Tamer TAŞDEMİR

Jüri Üyesi : Dr. Öğr. Üyesi Halit ALADAĞ

ONAY

Bu çalışma yukarıdaki jüri tarafından **Uzmanlık Tezi** olarak kabul edilmiştir.


Diş Hekimliği Fakültesi Dekanı
Prof. Dr. Abdulvahit ERDEM

Uzmanlık Tezi
ERZURUM-2018

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER	I
TEŞEKKÜR	IV
ÖZET	V
ABSTRACT	VII
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	IX
ŞEKİLLER DİZİNİ	XI
TABLOLAR DİZİNİ	XII
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Ağrı	3
2.1.1. Ağrının Tanımı	3
2.1.2. Ağrının Nörofizyolojisi	3
2.1.3. Dental Ağrının Algılanma Mekanizması	5
2.1.3.1. Doku Hasarına Sebep Olan Uyarının Tespiti	5
2.1.3.2. Omurilik Seviyesinde Bilginin İşlenmesi	6
2.1.3.3. Serebral Kortekste Ağrının Algılanması	7
2.1.4. Endodontide Postoperatif Ağrı	7
2.1.5. Endodontide Postoperatif Ağrı Kontrolü	9
2.1.5.1. Farmakolojik Yöntemler	9
2.1.5.2. Non- Farmakolojik Yöntemler	11

2.2. Ozon	12
2.2.1. Ozonun Tarihçesi.....	12
2.2.2. Ozonun Temel Özellikleri	13
2.2.3. Ozonun Etki Mekanizması	15
2.2.4. Ozonun Kullanım Alanları	17
2.2.4.1. Ozonun Tıp Alanında Kullanımı	18
2.2.4.2. Ozonun Diş Hekimliği Alanında Kullanımı	21
2.2.5. Endodontide Ozon	23
2.3. Ağrı Değerlendirme Yöntemleri	24
2.3.1. Tek Boyutlu Ölçekler	25
2.3.2 Çok Boyutlu Ölçekler.....	25
3. MATERYAL VE METOT.....	27
3.1. Hasta Seçim Kriterleri.....	27
3.2. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri.....	27
3.3. Çalışmaya Dahil Edilmeme Kriterleri.....	28
3.4. Tedavi Protokolü ve Gruplar.....	29
3.5 Gruplar (n=25)	32
3.6. İstatistiksel Değerlendirme.....	36
4. BULGULAR.....	38
5. TARTIŞMA.....	45
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	56
KAYNAKLAR	57

EKLER	81
EK-1. ÖZGEÇMİŞ.....	81
EK 2. ETİK KURUL ONAY RAPORU.....	82
EK 3. AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU	84
EK 4. HASTA DEĞERLENDİRME FORMU	86
EK 5. HASTA TAKİP FORMU	87



TEŞEKKÜR

Uzmanlık sürem boyunca tüm bilgisini, tecrübelerini ve önerilerini tüm samimiyetiyle ve içtenlikle benimle paylaşan, tezimin planlama aşamasından bitimine kadar yardımını ve desteğini hiç esirgemeyen, değerli hocam Prof. Dr. Mustafa KÖSEOĞLU'na,

Endodonti eğitimim boyunca öğrendiklerimi borçlu olduğum Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Endodonti Anabilim dalının değerli hocaları Prof. Dr. K. Meltem ÇOLAK'a, Doç. Dr. Hakan ARSLAN'a, Doç. Dr. Ertuğrul KARATAŞ'a, Dr. Öğr. Üyesi Halit ALADAĞ'a ve Dr. Öğr. Üyesi Aziz Şahin ERDOĞAN'a,

Tez izleme komitesinde yer alan Prof. Dr. Tamer TAŞDEMİR'e,

Aynı ortamda çalışmaktan keyif aldığım her ihtiyaç duyduğumda yanımda olan tüm asistan arkadaşlarıma, hemşirelerimize ve tez çalışmam süresince yardımlarını esirgemeyen bölüm sekreterimiz Aslıhan SERÇEOĞLU ile klinik yardımcımız Zümrüt YEŞİLDAĞLAR'a,

Yoğun eğitim hayatım boyunca hep yanımda olan sevgileri ve özverileriyle bana güç veren, her zaman yanımda olduklarını hissettiğim aileme ve eşime sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Mehmet Ali ÜNLÜ

ÖZET

Kanal Yenileme İşleminde Kanal İçi Ozon Uygulamasının Postoperatif Ağrıya

Etkisi: Randomize, Plasebo Kontrollü Klinik Çalışma

Amaç: Bu çalışmanın amacı kanal içi ozonlu su ve kanal içi ozon gazı uygulamasının, kanal yenileme gereksinimi olan semptomatik apikal periodontitisli keser ve küçük azı dişlerinde postoperatif ağrı üzerine etkisini değerlendirmektir.

Materyal ve Metot: Çalışmaya dahil edilen 50 hasta bir internet programı kullanılarak randomize olarak 2 gruba ayrıldı: 1) plasebo grubu (sahte ozonlu su ve ozon gazı uygulaması) ve 2) kanal içi ozon grubu (kanal içi ozonlu su ve ozon gazı uygulaması). Hastaların postoperatif birinci, ikinci, üçüncü, dördüncü, beşinci, altıncı ve yedinci günlerdeki ağrı durumları kaydedildi. Veriler student t, ki-kare, Mann-Whitney U testleri kullanılarak istatistiksel olarak analiz edildi ($P = 0.05$).

Bulgular: Preoperatif ağrı seviyeleri ve preoperatif perküsyon ağrı seviyeleri gruplar arasında benzerdi ($P > 0.05$). Demografik veriler yönünden gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmedi ($P > 0.05$). Kanal içi ozon grubu plasebo grubuna göre postoperatif birinci, ikinci, üçüncü ve dördüncü günlerde anlamlı derecede daha az postoperatif ağrıya sebep oldu ($P < 0.05$).

Sonuç: Bu çalışmanın limitasyonları dahilinde, kanal içi ozon uygulanan grupta plasebo grubuna göre postoperatif birinci, ikinci, üçüncü ve dördüncü günlerde daha az postoperatif ağrı görüldüğü tespit edildi. Plasebo grubunda 11 hasta ağrı kesici kullanırken, kanal içi ozon grubunda ise 6 hasta ağrı kesici kullanmıştır. Bu sonuçlar,

kanal içi ozonlu su ve kanal içi ozon gazı uygulamasının endodontide postoperatif ağrı azaltılmasında yararlı olabilecek bir yöntem olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: endodonti, kanal yenileme, ozon gazı, ozonlu su, postoperatif ağrı



ABSTRACT

Effect of Intracanal Ozone Application on Postoperative Pain in Root Canal

Retreatment: Randomized, Placebo Controlled Clinical Study

Aim: The aim of this study was to evaluate the effect of intracanal ozonated water and ozone gas application on postoperative pain in incisor and premolar teeth with symptomatic apical periodontitis.

Materials and Methods: A total of fifty patients were randomly divided into 2 groups using an web program: 1) placebo group (mock ozonated water and ozone gas application) and 2) intracanal ozone group (intracanal ozonated water and ozone gas application). Postoperative pain of the patients at 1st, 2th, 3rd, 4th, 5th, 6th and 7th days were recorded. The data were statistically analyzed using Student t, Chi-square, Mann-Whitney U tests (P = 0.05).

Results: Preoperative pain levels and preoperative percussion pain levels were similar among treatment groups (P> 0.05). There was no statistically significant differences between the groups in terms of demographic data (P> 0.05). Intracanal ozone group resulted in significantly less postoperative pain at postoperative 1st, 2nd, 3rd and 4th days when compared with placebo group (P <0.05).

Conclusion: Within the limitations of this study, intracanal ozone application group caused less postoperative pain at 1st, 2nd, 3th and 4th days compared with placebo group. Eleven patients needed analgesics in placebo groups, also six patients needed analgesics in intracanal ozone application group. These results suggest that application of intracanal ozonated water and intracanal ozone gas may be a useful method in reducing postoperative pain in endodontic treatment.

Keywords: endodontics, retreatment, ozone gas, ozonated water, postoperative pain



SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

cm	: Santimetre
COX	: Siklooksijenaz
dk	: Dakika
EDTA	: Etilen diamin tetra asetik asit
GAS	: Görsel analog skala
mW	: Miliwatt
mm	: Milimetre
m/sn	: Metre/saniye
µg	: Mikrogram
ml	: Mililitre
NaOCl	: Sodyum hipoklorit
NSAİİ	: Non-steroid antiinflamatuvar ilaç
NiTi	: Nikel Titanyum
nm	: Nanometre
O₂	: Oksijen
O₃	: Ozon
ppm	: Parts per million
sn	: Saniye
°C	: Santigrat derece

- %** : Yüzde
> : Büyüktür
< : Küçüktür
≤ : Küçük eşit
β : Beta
km : Kilometre



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1. NSAİİ'nin etki mekanizması	10
Şekil 3.1. Çalışma boyu tespitinde kullanılan elektronik apeks bulucu	30
Şekil 3.2. Kök kanal preparasyonunda kullanılan Reciproc eğeler	31
Şekil 3.3. Kök kanal preparasyonunda kullanılan endodontik motor.....	31
Şekil 3.4. Kanal içi ozon gazı uygulanması.....	32
Şekil 3.5. Ozonlu su hazırlanması işlemi	33
Şekil 3.6. Ozon uygulaması işleminde kullanılan Ozonytron XP cihazı.....	33
Şekil 3.7. Çalışmada kullanılan kanal içi ilaç.....	34
Şekil 3.8. Kanalların doldurulmasında kullanılan kanal patı.....	35
Şekil 3.9. Kanalların doldurulmasında kullanılan gutta perka	35
Şekil 3.10. Pulpa odasının doldurulmasında kullanılan akıcı kompozit.....	36
Şekil 3.11. Daimi restorasyonda kullanılan kompozit rezin.....	36
Şekil 4.1. Çalışmada yer alan katılımcıların çalışma sürecine dahil olma diyagramı	39
Şekil 4.2. Ağrı seviyelerinin günlere göre değişimi	43
Şekil 4.3. Preoperatif perküsyon ağrıları ve postoperatif 7. gün perküsyon ağrılarının dağılımı	44

TABLolar DİZİNİ

Tablo 2.1. Sinir liflerinin özellikleri ve fonksiyonları	4
Tablo 2.2. Saf ozonun bazı özellikleri	14
Tablo 2.3. Ozonun başlıca endüstriyel kullanım alanları.....	17
Tablo 4. 1. Demografik veriler.....	40
Tablo 4. 2. Çalışmamızda bulunan hastaların gruplara göre yaş dağılımı	41
Tablo 4. 3. Preoperatif ve postoperatif klinik değerlendirmeler	42

1. GİRİŞ

Kök kanal yenileme işlemi sonrasında ağrı ve flare-up sık karşılaşılan bir durumdur. Kök kanal yenileme vakalarında flare-up oranının başlangıç kök kanal tedavisi vakalarına göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu bildirilmiştir.¹⁻³ Kök kanal tedavisi sonrasında oluşan ağrıda, mikroorganizmalar, mekanik yaralanmalar ve kimyasal yaralanmalar gibi faktörler etkilidir.⁴

Ozon, Alman kimyacı Christian Frederick Schonbein tarafından 1840 yılında keşfedilmiştir. Ancak 1932 yılına kadar ozon hakkında bilimsel araştırma yapılmamıştır.⁵ I. Dünya Savaşı sırasında ozon, Alman askerleri tarafından enfekte yaralar, gazlı kangren, hardal gazı yanıkları ve fistüllerin tedavisinde kullanılmıştır. 1880-1932 yılları arasında ise Amerika'da ozon alternatif bir ilaç olarak kabul edilmiştir.⁶ Diş hekimi E. A. Fisch ilk defa cerrah Dr. E. Payr'ın ağırlı ve gangrenöz dişini ozon kullanarak 1937 yılında tedavi etmiştir.⁷

Diş hekimliğinde ozon uygulaması ile ilgili birçok çalışma bulunmaktadır. Sivalingam ve ark.,⁸ topikal ozon uygulamasının bilateral, gömülü, mandibular üçüncü molar dişlerin çekiminden sonra postoperatif ağrı, şişlik ve ağız açıklığı üzerine etkisini değerlendirmişlerdir. Çalışmanın sonucuna göre, topikal ozon uygulanan grupta daha az postoperatif ağrı ve şişlik olduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca topikal ozon uygulanan grupta daha fazla ağız açıklığı olduğunu belirtmişlerdir.

Ozon tedavisinin diş hekimliğinde özellikle cerrahi ve periodontoloji alanlarında postoperatif ağrı, şişlik, yara iyileşmesi, kemik iyileşmesi, temporamandibular eklem hastalıkları üzerine etkisini araştıran çalışmalar⁹⁻¹³ yapılmış olsa da, endodonti alanında kanal yenileme işlemi esnasında oluşan postoperatif ağrıya etkisini inceleyen herhangi bir çalışma yapılmamıştır. Kaptan ve ark.¹⁴ tekrarlayan dozda ozon uygulamasının E.faecalis biyofilmini uzaklaştırmada etkili bulmuştur. Tekrarlayan dozda ozon

uygulamasının 2 dk %2'lik NaOCl ile kombinasyonunun kök kanallarından E.faecalis biyofilmini tamamen elimine ettiğini bildirmişlerdir. Ozonun hem mikroorganizmalara karşı antibakteriyel etkisinden dolayı, hem de ağrı ve antiinflamatuvar etkide rol oynayan biyolojik maddelerin sentezlenmesine yardımcı olmasından dolayı tez çalışmamızın amacı, kanal yenileme gereksinimi olan semptomatik apikal periodontitisli keser ve küçük azı dişlerine kanal içi ozonlu su ve kanal içi ozon gazı uygulamasının postoperatif ağrı üzerine etkinliklerinin incelenmesidir. Çalışmanın sıfır hipotezi plasebo grubu ile kanal içi ozon grubu arasında postoperatif ağrı bakımından fark olmamasıdır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Ağrı

Genellikle ağrı, iki bileşene sahip psikobiyolojik bir fenomen olarak kavramsallaştırılmaktadır: Anesteziden etkilenen ağrı algısı ve ağrıya tepki.¹⁵ Bu duygusal durumlar hastadan hastaya değişir ve bazen rahatsızlıklar ağrı algısını abartır.

2.1.1. Ağrının Tanımı

Uluslararası Ağrı Araştırmaları Birliği (International Association for the Study of Pain=IASP)'ne göre ağrı; “var olan veya var olası doku hasarına eşlik eden veya bu doku hasarıyla tanımlanabilen, hoşça gitmeyen, duysal ve emosyonel bir deneyimdir”.¹⁶ Doku hasarının bilinçsiz olarak farkına varılması, ağrının diğer bir tanımı olarak da bildirilmiştir.¹⁷ Merskey¹⁸ ise; gerçekte var olan veya potansiyel doku hasarı ile birlikte bulunan, nahoş duysal ve emosyonel tecrübe olarak ağrıyı tanımlamıştır.

2.1.2. Ağrının Nörofizyolojisi

Vücudun belli bir bölgesindeki doku yaralanması sonucunda oluşan uyarının özelleşmiş sinir uçları ile (nosiseptör) alınıp santral sinir sistemine götürülmesi, belirli bölgelerde ve nöral yapılarda bütünleştirilmesi, bu zararlı tehdidin algılanması ve buna karşı fizyolojik, biyolojik ve psikolojik önlemlerin harekete geçirilmesi işlemine nosisepsiyon denilir.¹⁹ Nosisepsiyon, doku hasarı ile oluşan ağrının algılanması arasındaki karmaşık elektrokimyasal olayların bütünüdür. Ağrı nosisepsiyon içerisinde bir algılama olayıdır; travmatik veya zararlı uyarana, stimülasyona verilen nöral cevaptır.²⁰ Nosiseptörlerden gelen tüm uyarılar ağrı oluşturur, fakat tüm ağrılar nosisepsiyondan kaynaklanmaz.¹⁹

Ağrı duyusu, ince miyelinli A delta ve miyelinsiz C sinir liflerinin serbest sinir sonlanmaları tarafından algılanarak spinal korda taşınır. Ağrı duyusu ile ilişkili olan bu

liflere nosiseptör denilmektedir. A delta lifleri başlıca termal ve mekanik uyarınları taşıırken, C lifleri mekanik, kimyasal ve termal uyarınları taşıır. C lifleri hemen hemen tüm ağırlı uyarın tiplerini taşıdığından dolayı polimodal nosiseptörler olarak adlandırılır.^{21,22} Sinir liflerinin özellikleri ve fonksiyonları tablo 2.1’de özetlenmiştir.

Tablo 2.1. Sinir liflerinin özellikleri ve fonksiyonları

Sinir Lifinin Tipi		Fonksiyonu	Çapı (µm)	İletim hızı (m/sn)
A	Alfa	Somatik motor nöron Propriyosepsiyon	12-20	70-120
	Beta	Hassas dokunma Basınç	5-12	30-70
	Gamma	Kas içiği motor nöronu	3-6	15-30
	Delta	Soğuk Hızlı ağrı Kaba dokunma	1-5	6-30
B		Otonom pregangliyoner lifler	<3	3-15
C	Dorsal kök	Sıcak Yavaş ağrı (sızı)	0.4-1	0.5-2
	Sempatik	Postgangliyonik sempatik lifler	0.3-1.3	0.7-2.3

Nosiseptör aktivasyonu sonucunda oluşan ağrı uyarıları, nosiseptörler aracılığıyla merkezi sinir sistemine (MSS) taşınır. Nosiseptörler ağrılı uyarılara hassas olan deri, deri altı dokularında bulunan serbest ve çıplak sinir uçlarıdır.²³ Periferik serbest sinir uçlarının uyarılması sonucunda nörotransmitter salınımı meydana gelir.^{24, 25} Substant P (SP) taşıkininlerin lokal salınımı, vazodilatasyon ve plazma ekstravazasyonuna yeterli miktarda olur ise ödem meydana gelmesine neden olurlar.²⁶ P maddesi mast hücrelerinden histamin salgılatır.^{27, 28} Vazodilatasyonu takiben histamin ve bradikinin, kan hücrelerinden lokal olarak salınırlar. Histamin ve bradikinin lokal olarak salınması, nosiseptörleri daha hassas hale getirir. Doku yaralanması ve SP, mast hücrelerini aktive eder. SP sinir terminallerinden salınır ve nosiseptörlerde hassasiyet meydana getirir.²⁹

2.1.3. Dental Ağrının Algılanma Mekanizması

Dişlerde mekanik, elektriksel, ısısal ve kimyasal gibi dış uyarılarla ve dokuya ait patolojik durumlarda oluşan uyarılarla ortaya çıkan rahatsız edici hisler “diş ağrısı” olarak tanımlanmaktadır.¹⁶ Periferdeki doku hasarına sebep olan uyarının algılanması, omurilik seviyesinde bilginin işlenmesi ve serebral korteks gibi daha ileri beyin bölgelerinde ağrı olarak algılanması, ağrının oluşum mekanizması olarak tanımlanmaktadır.³⁰

2.1.3.1. Doku Hasarına Sebep Olan Uyarının Tespiti

Pulpada A Delta ve C lifleri olmak üzere iki tip ağrıyı algılayan sinir lifi bulunmaktadır. Pulpa ve dentin yoluyla ağrının iletim mekanizması olarak Gysi³¹ tarafından önerilen hidrodinamik teori kabul görmektedir. Bu teoriye göre termal, kimyasal, mekanik gibi çeşitli uyarılar sonucunda, dentin kanalı içindeki dentin sıvısı

hareket eder ve mekanoreseptörler uyarılır. Pulpa içindeki odontoblastlar arası Bradlow pleksusu ve subodontoblastik tabakadaki Raschkov pleksusunda impuls hareketi başlar ve ağrı ile sonuçlanır. Bu teori daha sonra Brannstrom ve Astrom³² tarafından geliştirilmiştir.

Periferal sensitizasyon

Normalde ağrı, A Delta ve/veya C sinir lifleri ile impulsların beyne iletilmesi sonucunda oluşur. Bu lifler normalde yalnızca güçlü ve zararlı uyarılar sonucunda aktive olurlar. Fakat uzun süreli tekrarlayan uyarılar ağrı sistemini etkiler ve bu liflerin duyarlı hale gelmesine neden olur. Bu duyarlaşma süreci 3 aşamadan oluşur:

- **Allodini:** Ateşleme eşik değerinin düşmesi sonucunda daha önceden zararlı olmayan bir uyarının deşarja neden olması ve hastanın ağrı hissetmesidir.
- **Hiperaleji:** İnflamatuar maddeler, nosiseptörlerin duyarlılaşmasına neden olur. Duyarlaşmış nosiseptörlerin uyarılma eşikleri düşer ve normal uyarılara karşı da duyarlı hale gelir. Periferik sensitizasyon boyunca afferent nosiseptif nöronlarda ağrı iletimi artar. Bu durumun klinik karşılığı hiperalejidir.³³
- **Spontan ağrı:** Son olarak da ateşleme kendiliğinden oluşabilir ve spontan ağrının oluşmasına katkıda bulunabilir.³⁴

2.1.3.2. Omurilik Seviyesinde Bilginin İşlenmesi

Periferal nosiseptörler aktive olduktan sonra sinir uyarılarının impulsları santral sinir sistemine aktarılır. Trigeminal sinir sistemindeki aksiyon potansiyelleri medullada bulunan trigeminal spinal bölge nükleer kompleksine ulaşır.^{35, 36} Bu kompleks subnükleus oralis, interpolaris ve caudalis isminde üç bölümden oluşur. Bu bölümlerden subnükleus caudalis, oral dokulardan gelen uyarıların büyük bir kısmının geldiği kısımdır.³⁶⁻³⁸

Santral sensitizasyon: Santral sensitizasyon, merkezi nosiseptif nöronların primer afferent nosiseptörlerin periferik sensitizasyonuna ek olarak oluşan periferik uyarıya artmış yanıt olarak tanımlanabilir. Santral sensitizasyonun, hiperaljezi ve allodininin önemli bir nedeni olduğu düşünülmektedir.³⁹ Endodontik müdahalenin öncesindeki ağrı düzeyi ve süresi, postoperatif endodontik ağrının belirleyicisi olarak belirtilmiştir^{40, 41} ve bu da C nosiseptörlerinden gelen yoğun ve uzun süreli uyarılardan kaynaklanabilir.

2.1.3.3. Serebral Kortekste Ağrının Algılanması

Trigeminal ağrı yolundaki final anatomik adım, talamusu terk edip serebral kortekse uzanan nöronlardır. Hasta aslında bir uyarıyı, kortikal düzeyde ağrılı olarak algılar. Benzer olan yeni ağrı deneyimleri değerlendirilir ve uyarana karşı hastanın vereceği cevabı belirler. Diş hekimliği alanında, tedavi sırasındaki hastanın anksiyete düzeyinin, sadece hastanın tedavi sırasında yaşadığı ağrıya verdiği tepki değil,^{42, 43} aynı zamanda hastanın tedaviden 18 ay sonra bile ağrı verici veya nahoş bir şekilde hatırlama eğiliminin olduğu gösterilmiştir.⁴⁴ Geçmişte deneyimlerinden dolayı çoğu hasta kök kanal tedavisinin ağrılı olacağına inanmaktadır.^{45, 46}

2.1.4. Endodontide Postoperatif Ağrı

Kök kanal tedavisi öncesinde, tedavi esnasında ve tedavi sonrasında hastalar çeşitli seviyelerde ağrı duyarlar.⁴⁷ Kanal tedavisi hastaların semptomlarını gidererek yaşam kalitesini artırır. Preoperatif olarak % 54 oranında görülen ağrı, tedaviden 24 saat sonra %40, bir hafta sonra %11'e kadar düşmektedir. İki hafta sonra hastaların ağrıları ciddi ölçüde azalmıştır.⁴⁸ Kanal tedavisi sonrasında görülen ağrı genellikle periapikal dokulardaki inflamasyon sonucunda oluşur.⁴⁹ Yayınlanmış bir sistematik derlemede hastaların kök kanal tedavisi sonrasında ağrı prevalansının %3-58 arasında

olduğu rapor edilmiştir.⁵⁰ Hastaların %12'si ciddi şekilde oluşan ağrılarının kök kanal tedavisi yapıldıktan 24 ile 48 saat sonra meydana geldiğini rapor etmiştir.⁵¹

Endodontik tedavi sonrası meydana gelen postoperatif ağrı nedenleri; hasta ile ilgili faktörler, hekim ile ilgili faktörler, endodontik işlemler ile ilgili faktörler ve kök kanalları ve periapikal dokunun durumu ile ilgili faktörler olarak sıralanabilir.⁵² Bazı araştırmacıların hasta ile ilgili faktörlerden yaşın, cinsiyetin ve sistemik hastalığın postoperatif ağrı üzerine etkisinin olmadığını bildirmesine karşın,⁵³⁻⁵⁵ bazı araştırmacılar ise yaşın, cinsiyetin ve sistemik hastalığın postoperatif ağrı üzerine etkisinin olduğunu bildirmişlerdir.^{45, 56-58} Tedavi edilen diş tipinin de postoperatif ağrıyı etkilediğini bildiren çalışmalar vardır. 2004 yılında yapılan bir çalışmada, molar dişlerde postoperatif ağrı oluşumunun daha sık olduğu bildirilmiştir.⁵⁹

Hekim ile ilgili faktörlerle ilgili olarak yapılan bir çalışmada, diş hekimliği ğrencilerinin baktığı hastalarda daha az postoperatif ağrı olduğu bildirilmiştir.⁴¹ Bunun nedeninin ise, diş hekimliği öğrencilerine daha kolay vakaların verilmesi olduğunu bildirmişlerdir. Buna karşın Shamsi ve ark.⁶⁰ ise, diş hekimliği ğrencilerinin baktığı hastalarda endodonti uzmanlarının baktıkları hastalara göre daha fazla postoperatif ağrı ve flare-up olduğunu bildirmişlerdir.

Endodontik işlemler ile ilgili faktörlerden tek seansta ve iki seansta yapılan kanal tedavileri sonucunda postoperatif ağrı yönünden fark olmadığı rapor edilmiştir.^{55, 61-65} Kanal yenileme ile ilgili olarak; başlangıç kanal tedavisine göre kanal yenileme işleminde postoperatif ağrı sıklığının daha yüksek olduğu bildirilmiştir.^{56, 66-68} Ayrıca tespit edilemeyen ve tedavi edilemeyen kanalların, yetersiz preparasyon ve obturasyonun, taşkın preparasyon ve obturasyonun ve yapılan dolgunun yüksek bırakılmasının da postoperatif ağrıyı arttırabileceği bildirilmiştir.^{55, 69}

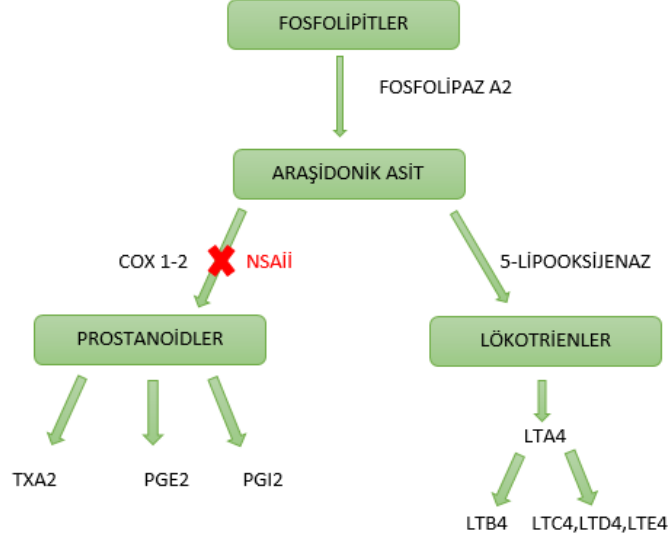
Kök kanalları ve periapikal dokunun durumu ile ilgili faktörlerden pulpa nekrozu, fistül yolu, periapikal lezyon, preoperatif şişlik, preoperatif ağrı veya perküsyon ağrısı gibi faktörlerin postoperatif ağrı üzerine etkisi olduğu tespit edilmiştir.^{55, 56, 66}

2.1.5. Endodontide Postoperatif Ağrı Kontrolü

Endodontik tedavinin en önemli unsurlarından biri tedavi esnasındaki ve tedavi sonrasındaki ağrının kontrolüdür. Kök kanal tedavisi sonrasında oluşan ağrı hem hasta için hem de hekim için üzücü olabilmektedir.⁴⁷ Hastalar genellikle postoperatif ağrıyı hekimin beceri ölçütü olarak değerlendirmektedir.⁵⁰ Kök kanal tedavisi esnasında ve sonrasındaki ağrıyı kontrol etmek için önerilen yöntemleri farmakolojik ve non-farmakolojik yöntemler olarak ikiye ayırabiliriz.

2.1.5.1. Farmakolojik Yöntemler

- **Non-Narkotik Analjezikler:** Non-steroid antiinflamatuvar ilaçların (NSAİİ), iltihabi dokularda damar dışına çıkan plazma proteinlerine bağlanmalarından dolayı inflamasyon orjinli ağrı yönetiminde çok etkili oldukları gösterilmiştir.⁷⁰⁻
⁷³ Antiinflamatuvar analjeziklerin ağrı kesici etkileri, periferik etkilerine bağlıdır. NSAİİ'lerin çoğunda bulunan ortak özellik, dokularda arasıdonik asitten prostaglandinlerin ve diğer bazı eikozanoidlerin oluşmasını katalize eden siklooksijenaz-1 (COX-1) ve siklooksijenaz-2 (COX-2) enzimlerini inhibe etmeleridir (Şekil 2.2). NSAİİ'ler iltihabi ağrılar için de analjezik etki gösterir. Odontojenik ağrıyı hafifletmedeki etkinlikleri çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir.⁷⁴⁻⁷⁶



Şekil 2.1. NSAİİ'nin etki mekanizması (TXA2: Tromboksan A2; PGE2: Prostaglandin E2; PGI2: Prostasiklin; LTA4: Lökotrien A4; LTB4: Lökotrien B4; LTC4: Lökotrien C4; LTD4: Lökotrien D4; LTE4: Lökotrien E4; COX 1-2: Siklooksijenaz 1-2.).

- **Asetaminofen:** Asetaminofen en yaygın kullanılan ilaçlardan biridir. Beyindeki siklooksijenaz-3 (COX- 3) enzimini inhibe etmesi santral analjezik etkisinde rol oynar. Odontojenik ağrıları daha iyi rahatlatmak amacıyla asetaminofen, NSAİİ'ler ile kombine kullanılmıştır.⁷⁷
- **Opioid Analjezikler:** Narkotik analjezikler olarak da adlandırılan bu ilaçlar güçlü analjezik etki ve bağımlılık yapma potansiyeli olan ilaçlardır. Narkotik ilaçların antipiretik ve antiinflamatuvar etkileri yoktur. Analjezik etkileri tamamen santral sinir sistemi üzerindeki etkilerinin bir sonucudur.⁷⁸ Narkotik analjezikler, santral sinir sistemindeki nöronlarda nöromediyatör olarak görev yapan endojen opioid peptidlerin etkilediği opioid reseptörlerini aktive ederler. Bu reseptörlerin aktivasyonu trigeminal nükleustan yüksek beyin bölgelerine nosiseptif sinyallerin taşınmasını inhibe eder. Böylece endojen opioid peptidlerin etkilerini taklit ederek farmakolojik etkilerini oluştururlar.⁷⁹ Güncel çalışmalar, opioidlerin diş pulpasında lokalize olan periferik opioid reseptörlerini

aktive ettiğini göstermektedir.⁷⁸ Morfinin intraligamenter enjeksiyonu ile endodontik hastalarda ve diğer inflamatuvar ağrı durumlarında ağrının azaldığı görülmektedir.^{80, 81}

- **Uzun etkili anesteziklerin kullanımı:** Uzun etkili lokal anestezik (bupivakain gibi) maddenin blok enjeksiyonu sonrasında 8-10 saat anestezi sağlandığı ve 48 saat sonra bile postoperatif ağrının azaldığı bildirilmiştir.^{74, 82}
- **Kortikosteroidler:** Yapılan bir çalışmada bir kortikosteroid olan depomedrolün tedavi öncesi intraosseöz enjeksiyonunun ağrıyı 7 gün boyunca azaltabileceği gösterilmiştir.⁸³ Yapılan başka bir çalışmada da tek doz prednisolon (kortikosteroid) uygulamasının postoperatif ağrıyı azalttığı bildirilmiştir⁸⁴.

2.1.5.2. Non- Farmakolojik Yöntemler

- **Hastaya yapılacak işlemin anlatılması ve anksiyetenin azaltılması:** Anksiyete, hastanın nosiseptörlerini stimüle ederek genomik değişikliklerin oluşmasına ve bu da yaranın iyileşme prosedürlerini olumsuz yönde etkilemesine neden olmaktadır. Bu yüzden hastanın postoperatif ağrısını azaltmak için hastayı rehabilite etmek faydalı olabilir.⁸⁵ Hasta ile iletişim kurularak yapılacak tedavi hakkında hastanın bilgilendirilmesi ve anksiyetenin azaltılması sonucunda hastanın rahat bir postoperatif dönem geçirdiği bildirilmiştir.^{85, 86}
- **Okluzal aşındırma:** Okluzal aşındırma sadece postoperatif ağrının değil; preoperatif ağrıların, perküsyon hassasiyetinin ve apse rahatsızlıklarının da azaltılmasında etkilidir. Postoperatif ağrılarda apikalde oluşan travma sonucu okluzal uyarıların devam etmesi, nosiseptörlerin duyarlılaşmasına ve mekanik allodini oluşmasına neden olur.⁸⁷

- **Operatif işlemler:** Paslanmaz çelik el aletlerinin yerine nikel-titanyum aletlerin kullanılması,⁸⁸ farklı kinematiklerin kullanılması,^{89, 90} paslanmaz çelik el aletlerinin yerine nikel-titanyum aletler kullanılarak rehber yol oluşturulması⁹¹ postoperatif ağrıyı azaltan non-farmakolojik işlemlerdir.

2.2. Ozon

Üç oksijen atomunun bir araya gelmesiyle oluşan ozon, ortamda gaz halinde bulunur. Çevre şartlarına bağlı olarak yarılanma ömrü değiştiğinden ve stabil olmadığından dolayı, ozon gazı depolanamaz. Doğadaki oksijen molekülünün fotolizi sonucunda oluşan oksijen atomlarının daha fazla oksijen molekülüyle tepkimeye girmesi sonucunda ozon oluşur.^{92, 93}

Atmosferde ozon, troposfer ve stratosfer tabakalarında bulunur. Stratosfer tabakasında doğal olarak 1-10 ppm konsantrasyonunda bulunur.⁹⁴ Atmosfer dışından gelen ultraviyole radyasyon, stratosfer tabakasında bulunan ozon tarafından absorbe edilir. Stratosferde bulunan ozon, stratosferin termal yapısı ve dengesi üzerinde kritik öneme sahiptir. Troposferdeki ozonun ise solunum üzerinde toksik olduğu bildirilmiştir.⁹⁵

2.2.1. Ozonun Tarihçesi

Van Marum 1785'te statik elektrik makinesinin yanında elektrik kıvılcımları oluşurken etrafta bir kokunun olduğunu fark etmiş ve bunu "elektriğin kokusu" olarak adlandırmıştır.^{96, 97} Alman kimyager Christian Freidrich Shönbein, 1840 yılında bu meşhur kokuyu veren gazı tespit etmiş ve bu gaza Yunanca "koklamak" anlamına gelen "OZONE" adını vermiştir.⁹⁶ I. Dünya Savaşı sırasında Alman askerleri travma sonrası gazlı kangren, enfekte yaralar ve fistüllerin tedavisi için ozon kullanmışlardır. Ozon

Amerika'da 1880-1932 yılları arasında Amerika'da alternatif ilaç olarak kabul edilmiştir.⁶ Wolff 1974'de, kanın direkt oksijen-ozon gaz karışımına temasının kolay yolunu bulmuş ve bu ozonlanmış otohemoterapinin başlangıcı olmuştur.⁹⁸ Dr. E.A. Fisch, pratikte ozonize suyu kullanan ilk diş hekimidir ve bunu Alman cerrah Dr. Erwin Payr'a önermiştir. Erwin Payr ise bunu cerrahide kullanmış ve elde ettiği sonuçları 1935 yılında Berlin'de düzenlenen 59. Alman Cerrahi Birliği Kongresi'nde sunmuştur.^{95, 96} 1971 yılında da Uluslararası Ozon Birliği olarak bilinen Uluslararası Ozon Enstitüsü (IOI) kurulmuştur.⁹⁹ Bugün ise 16 ülkede geçerliliği kabul edilmiş tedavi yöntemleri arasında ozon tedavileri yer almaktadır.⁹⁴

2.2.2. Ozonun Temel Özellikleri

Ozon (O₃), iki atomlu atmosferdeki oksijenin (O₂) yüksek enerji taşıyan formudur. Moleküler ağırlığı 47.98 g/mol'dür. Ozonun yarılanma ömrü 20 °C'de 40 dakikadır. Stabil bir gaz olmaması nedeniyle ozon gazı depolanamaz. Atmosferdeki ozon gazının yaklaşık olarak %90'ı, stratosfer tabakası içinde yeryüzünden yaklaşık olarak 20-50 km yüksekte bulunur. Geri kalan %10'luk ozon miktarı ise, yeryüzünden 10-15 km yükseklikteki troposfer tabakasında bulunmaktadır. Stratosfer tabakası içinde bulunan ozon gazı, ultraviyole radyasyonun etkisiyle bir taraftan oluşurken bir taraftan yok edilir.^{96, 100-103}

Ozon, oksijene göre suda çözünürlüğü 10 kat, yoğunluğu ise 1,6 kat daha fazla olan bir moleküldür. Ayrıca biyolojik sıvılarda çözülmüş olan organik ve inorganik moleküllerle anında tepkimeye girmektedir. Özellikle doymamış yağ asitleri, askorbik asit gibi antioksidanlar, redükte glutatyon ve albümin ile tepkimeye girmektedir.¹⁰⁴

Ozonun sıvı yada gaz fazlarının bakteri, mantar, protozoa ve virüslere karşı güçlü bir antimikrobiyal ajan olduğu gösterilmiştir.¹⁰⁵ Ozon, antioksidan özelliği

sayesinde bakteri ve mantarların hücre duvarının ve sitoplazmik membranlarının yıkımını indüklediği kabul edilmektedir. Bu süreçte ozon, glikoproteinlere, glikolipitlere ve diğer aminoasitlere zarar vermekte ve hücrenin enzimatik kontrol merkezini inihibe etmektedir. Bu durum membran geçirgenliğinde ve hücre yaşamında anahtar rol oynayan elementlerde artışla sonuçlanmaktadır. Son olarak da ozon molekülleri hücreye girmekte ve mikroorganizmaların ölmesine neden olmaktadır.^{95, 106} Ayrıca ozon gazı; eritrositler ve lökositler gibi kan komponentleri, endotelial hücreler ve vasküler sistem ile reaksiyona girebilmekte ve oksijen metabolizmasını, hücre enerjisini, immunomodüler özellikleri, antioksidan savunma sistemini ve mikrosirkülasyonu olumlu etkilemektedir.⁶

Saf ozonun bazı özellikleri tablo 2.2'de gösterilmiştir¹⁰⁷⁻¹¹⁰.

Tablo 2.2. Saf ozonun bazı özellikleri

Özellik	Ozon
Formülü	O ₃
Molekül Ağırlığı	48
Renk	Açık mavi
Koku	Kendine has
Sudaki çözünürlük (0°C)	0.64
Yoğunluk (g/L)	2.144
Kaynama Noktası	-111.9±0.3°C
Erime Noktası	-192.5±0.4°C
Kritik Sıcaklık	-12.1°C
Kritik Basınç	54.6 atm

2.2.3. Ozonun Etki Mekanizması

Ozonun gerek diş hekimliğinde gerekse tıpta çeşitli uygulama alanları vardır.

Ozonun bilinen bazı etkileri şunlardır:^{92, 93}

- ✓ Antimikrobiyal etki
- ✓ Antiinflamatuvar etkisi
- ✓ İmmunostimülan etki
- ✓ Antihipoksik etki
- ✓ Analjezik ve detoksifikasyon etkisi
- ✓ Metabolizma hızı ve biyosentez üzerine etkisi
- **Antimikrobiyal etki:** Ozon hücre zarındaki hidrokarbonların çift bağları ile reaksiyona girip hücre zarında zarar oluşturarak antimikrobiyal etkisini göstermektedir. Ayrıca sekonder oksidan etkisiyle modifikasyona sebep olmaktadır. Ozon, antibiyotiğe dirençli türlere de etkilidir. Asidik pH'da ve sıvı ortamda ozonun antimikrobiyal etkisi artmaktadır.¹¹¹ Ozon, viral enfeksiyonlarda enfekte hücrenin peroksit duyarlılığını ve reverse transkriptaz enzim aktivitesini değiştirerek etki göstermektedir.
- **Antiinflamatuvar etki:** Ozon iltihabın baskılanmasında rol oynayan interlökin, lökotrien ve prostaglandin gibi biyolojik olarak aktif maddelerin sentezine yardımcı olur. İltihap ve inflamasyon alanı asidik, ozon ise alkali yüklü olduğundan, ozon iltihap alanına çekilir.¹¹²
- **İmmunostimülan etki:** Ozon hücresel bağışıklığı ve humoral bağışıklığı etkilemektedir. Bağışıklık sistemi hücrelerinin proliferasyonunu uyarmakta, makrofajların fagositoz için duyarlılığını arttırmaktadır. Bu aktivasyonun sonucunda sitokinler üretilir. Bu durum bağışıklık sistemi zayıf ve bozuk olan kişilerde ozon uygulamasının yararlı olduğunu göstermektedir.^{93, 105}

- **Antihipoksik etki:** Dokulardaki parsiyel oksijen basıncını ve kandaki oksijenin taşınmasını arttıran ozon, hücre metabolizmasında değişikliğe neden olmaktadır. Bu değişiklik sonucunda oksijenli solunum ve glikoliz, krebs döngüsü, yağ asitlerinin β -oksidasyonu gibi enerji kaynaklarının kullanımını artmaktadır. Ayrıca ozon, eritrositlerin çökmesini önleyip oksijen taşınımı için eritrositlerin temas yüzeyini arttırmaktadır. Bu durum dolaşım bozukluğu olan hastalarda, dolaşımın uyarılmasında ve organ fonksiyonlarının yeniden canlandırılmasında önemlidir.^{92, 93}
- **Analjezik ve detoksifikasyon etkisi:** Nitröz oksit (NO) gibi vazodilatörlerin salınımına neden olan ozon, arteriol ve venüllerde dilatasyona neden olmaktadır.^{93, 113}
- **Metabolizma hızı ve biyosentez üzerine etkisi:** Ozon, mitokondri ve ribozomları uyarıp hücre içi protein sentezini artırır. Bu değişiklikler hücre fonksiyonlarının aktive olmasını, doku ve organların rejenerasyonunu açıklamaktadır.^{93, 105}

Ozon gazı uygulanırken ozonun uygulama çeşitleri ve ozon tedavisinin kullanım amaçları bilinmelidir. Ozon kullanılırken, ozon gazı, ozonlu su ve ozonlaştırılmış yağ olmak üzere bu üç formundan biri kullanılır.¹¹⁴ Ozon tedavisinin amaçları ise şunlardır:⁹³

- Patojenlerin yok edilmesi,
- Oksijen metabolizmasının yeniden yapılandırılması,
- Çevreye zarar verilmemesi,
- Dolaşımın artırılması,
- Bağışıklık sisteminin güçlendirilmesi,
- Vücuttaki antioksidan sisteminin güçlendirilmesi.

2.2.4. Ozonun Kullanım Alanları

Ozonun başlıca endüstriyel kullanım alanları tablo 2.3’de gösterilmiştir⁹⁵.

Tablo 2.3. Ozonun başlıca endüstriyel kullanım alanları

Gıda Endüstrisi	Kimyasal Endüstrisi	Diğer Endüstriyel Kullanımı
Besin korumasında	Organik kimya endüstrisinde oksidize ajanı olarak	İçme suyu ve havanın dezenfeksiyonu için dezenfektan ajanı olarak
Raf ömrünü uzatmak için	Un, kağıt hamuru, nişasta ve şekerin ağartılmasında	Endüstriyel atıkların arıtılmasında
Ekipman sterilizasyonunda	Bazı parfümlerin, vanilinlerin işlenmesinde	Havanın ve kanalizasyon gazının kokusunun giderilmesinde
Bitkisel yiyecek atıklarının değerlendirilmesinde	Vernik ve baskı mürekkeplerinin hızlı kurutulmasında	Bakteri öldürmede
Soğuk hava depolarındaki yiyecekler için dezenfektan ajanı olarak	Nitrik asitten klorinin çıkarılmasında	Steroid hormonu üretilmesinde
Meyve depolanmasında küf ve mantar büyümesine engel olmak amacıyla	Siyanür ve fenolün oksidasyonunda	
	Likör ve odunun yıllandırılmasında	

Ozon gazı üretmek için farklı sistemler vardır. Bunlar:

- 1. Korona Deşarj Ozon Jeneratörleri:** Oksijen molekülünün çift bağını elektrik akımıyla bozarak, diğer serbest kalan oksijen atomu ile birleşmesi sonucunda ozon gazı oluşturulmaktadır⁹³.
- 2. Ultraviyole Ozon Jeneratörleri:** Ultraviyole yöntemi ile oksijen molekülünün 220 nm'den daha kısa dalga boyunda ışık veren ultraviyole ampulünün etrafından geçirilerek parçalanması sağlanır. Bunun sonucunda serbest kalan oksijen atomu diğer oksijen molekülü ile birleşerek ozon gazını oluşturmaktadır.⁹³
- 3. Soğuk Plazma Sistemi:** Hava ve suyun saflaştırılmasında kullanılmaktadır.⁹³

2.2.4.1. Ozonun Tıp Alanında Kullanımı

Ozon tedavisi, oksijen/ozon karışımının vücut boşluklarına ya da dolaşım sistemine uygulanmasıdır. Ozon, tedavi amacıyla hiçbir zaman saf olarak verilmemelidir. Ozon gazı belli bir oranda oksijen ile karıştırılarak verilmelidir. Bu karışımda oksijen oranı % 95'den az olmamalıdır.^{96, 115}

Ozon tedavisinin klasik uygulamasında, bir miktar kan (200-250 ml) vücut dışına alınarak ozona dayanıklı bir cam şişede 5-10 dakika ozon/oksijen karışımına temas ettirilip tekrar aynı kişiye verilir. Bu tedavi şekline majör otohemoterapi denilmektedir.^{100, 115} Daha az miktarda kan kullanılarak yapılan tedaviye ise minör otohemoterapi denilmektedir. Bu tedavi şeklinde 5 ml kan eşit hacimdeki ozon/oksijen karışımına 1 dakika boyunca temas ettirildikten sonra kas içine enjekte edilir. Böylelikle

bu bölgede steril bir inflamasyon cevabının başlamasına neden olunur. Bölgeye gelen nötrofil ve monositler, denatüre proteinleri ve parçalanmış eritrositleri fagosite ederler. Eğer alınan kan içerisinde HCV (Hepatit C virüsü), HBV (Hepatit B virüsü) ve HIV (AIDS virüsü) gibi virüsler var ise, ozon uygulaması esnasında inaktive edilip parçalanmış olurlar ve bölgeye gelen immün hücreler tarafından bu virüs artıkları ortadan kaldırılır. Bu işlem bir çeşit aşı etkisi yaratmaktadır. Bunun sonucunda spesifik olmayan bağışıklık sistemi aktivasyonu yapılmış olur.^{100, 115}

Ozon, oksijen radikali olmamasına rağmen oksidan molekül olarak sınıflandırılır. Ozon belli bir konsantrasyonda kullanıldığında kandaki lipo-protein, lenfosit, monosit, granülosit, platelet ve eritrosit gibi yapılarla reaksiyona girerek önemli antioksidan sistemlerini aktive edip antioksidan enzimlerinin üretilmesini sağlamaktadır. Ayrıca kanda çözünen ozon, çoklu doymamış yağ asitleri, ürik asit, askorbik asit ve albümin gibi antioksidanlarla reaksiyona girmektedir.¹¹⁶ Bunun sonucunda hem toksinler oksidasyon yoluyla elimine edilmiş olur, hem de vücudun bağışıklık sistemi kuvvetlendirilmiş olur.¹¹⁷ Ozon tedavisinin biyolojik etkilerine, ozon uygulaması esnasında oksidatif stres ve lipid oksidasyonu sonucunda oluşan hidrojen peroksidin aracılık ettiği bildirilmiştir.¹¹⁸ Ozonun biyolojik etkileri; kullanılan ozonun konsantrasyonuna, ozonun dışarıya verilme süresine, ekstraselüler ve intraselüler antioksidanların arasındaki dinamik dengeye bağlıdır.¹¹⁹

Tıbbi amaçla kullanılan ozon gazı, %95 oksijen ve %5 saf ozon gazından oluşur.¹⁰⁰ Tıbbi alanda ozon tedavisinin endikasyonları şu şekildedir:^{100, 119-122}

- Enfeksiyon ve yaraların dezenfeksiyonunda,
- İltihabi bağırsak hastalıklarında,
- Kanserlerde destek tedavisi olarak,

- AIDS (Acquired Immune Deficiency Syndrome), EBES (Edinilmiş Bağışıklık Eksikliği Sendromu),
- Gz hastalıklarında,
- Kalp ve damar hastalıklarında,
- Akciğer hastalıklarında,
- Enfeksiyon hastalıklarında,
- Bağışıklık sistemiyle ilgili rahatsızlıklarda,
- Parkinson hastalığında,
- Alzheimer hastalığında,
- Bütün alerji tiplerinde,
- Kronik osteomyelitte,
- Uyku problemlerinde,
- Kulak ınlamasında (Tinnitus)
- Migren, baş dönmesi ataklarında,
- Fel tedavisinde.

Ozon tedavisinin kontrendikasyonları ise şu şekildedir:¹²³

- Hamilelik,
- Hipertiroidizm,
- Glukoz 6-fosfat dehidrogenaz enzim eksikliği,
- Ağır anemi,
- Ağır myestenia,
- Aktif hemoraji,
- Akut alkol zehirlenmesi.

2.2.4.2. Ozonun Diş Hekimliği Alanında Kullanımı

Ozonun antimikrobiyal, dezenfektan ve doku iyileştirici özellikleri nedeniyle diş hekimliğinde kullanımı gündeme gelmiştir. Ozonun koruyucu ve tedavi edici etkisi tıp alanında kanıtlanmıştır. Mevcut tedavi seçeneklerine alternatif ya da tamamlayıcı bir tedavi ajanı olarak önerilmektedir.¹²⁴ Ozonun diş hekimliğinde kullanım alanları şu şekilde sıralanabilir:¹²⁵⁻¹²⁷

- Diş çürüklerinin profilaksisinde,
- Pit, fissür, kök ve düz yüzey çürüklerinin remineralizasyonunda,
- Açık kavitelelerin dezenfeksiyonunda,
- Antibiyotik tedavisine destek olarak,
- Kök kanal tedavili renklenmiş dişlerin ağartılmasında,
- Endodontide kanalların dezenfeksiyonunda,
- Kole hassasiyetinin tedavisinde,
- Yumuşak doku patolojilerinin rehabilitasyonunda,
- Avülse dişlerin replantasyonundan önce yıkama solüsyonu olarak,
- Ağız içi ülserlerin tedavisinde,
- Zor iyileşen enfekte yaraların ve iltihabi sürecin tedavisinde,
- Herpetik lezyonların dezenfeksiyonunda.

Çürükten korumada ozonun etkisi: Yüksek çürük riskine sahip olan hastaların ozonla tedavi edilmesi sonucunda çürüğün ilerlemesinin anlamlı derecede azaldığı ve remineralizasyonun sağlandığı görülmüştür.¹²⁸ Ozonun mikrobiyal florayı normal ağız florasına çevirdiği ve kalsiyum, fosfat ve flor iyonlarının çürük lezyonuna difüzyonunu sağlayarak remineralizasyonu sağladığı bildirilmiştir.¹²⁹ Ayrıca ozon uygulaması sonrasında başlangıca göre fissür çürüklerinde azalma olduğu bildirilmiştir.¹²⁹ Ayrıca kök çürüklerinin tedavisinde alternatif bir tedavi olarak ozon kullanılmaktadır.¹³⁰ Bu

sonuçlara ek olarak kavite oluşmamış okluzal çürüklerde, enfekte dentindeki canlı bakteri sayısını, ozon gazı uygulamasının azalttığı bildirilmiştir.¹³¹

Hipersensitivitede ozonun etkisi: Ozon smear tabakasını kaldırıp dentin tübüllerini açar ve dentin tübüllerinin çapları genişler. Bunun sonucunda da dentin tübüllerine kalsiyum ve fosfat iyonlarının geçişi kolaylaşır. Böylelikle dentin tübülleri etkili ve sıkı bir biçimde tıkanmakta ve tübüllerdeki sıvı değişimleri engellenmektedir. Sonuç olarak kök hassasiyetinde ozon kullanımı, hassasiyet durumunu etkili ve uzun süreli olarak çözmüş olmaktadır.^{113, 132}

Plak biyofilmi üzerinde ozonun antibakteriyel etkisi: Ozonlu su, periodontal hastalıklara neden olan gr (+) ve gr (-) bakteriler ile C. Albicans'ı etkili bir şekilde yok etmektedir. Diğer antimikrobiyal ajanlarla kıyaslandığında ozonlu su daha az sitotoksiktir ve oral uygulamalar için biyouyumlu bir materyaldir.^{133, 134} Bu avantajlar dikkate alındığında ozonun geleneksel tedaviye ek olarak kullanımı önerilmektedir.¹¹³

Beyazlatma ve ozon: Ozonun, oksitleme kapasitesi sayesinde dişlerde renk değişikliğine neden olan bileşenleri ortadan kaldırdığı ve beyazlatma ajanı olarak kullanılabilceği kanıtlanmıştır.¹³⁵ Giriş kavitesi açılıp beyazlatıcı ajan konulduktan sonra kaviteye 3-4 dk ozon uygulamasının dişi beyazlattığı ve iyi sonuçlar verdiği bildirilmiştir.^{125, 127} Bu çalışmalar, ozonun diş beyazlatmasında hızlı, etkili ve zararsız bir yöntem olduğunu göstermiştir. Buna ek olarak mine yüzeyinde ozonun hiçbir olumsuz etkisinin olmadığı bildirilmiştir.¹³⁶

Pedodonti ve ozon: Yapılan bir çalışmada pediatrik diş hekimliğinde primer çürüklerin tedavisinde ozonun etkisine bakılmıştır. Ozon/oksijen karışımının uygulanmasının dişin remineralize olmasını sağladığı bildirilmiştir.¹³⁷

Protez ve ozon: Protezlerde meydana gelen plaklarda özellikle C. Albicans birikimi olur. Ozonlu su uygulaması, protezlerdeki C. Albicans miktarını azaltmak için

kullanılabilir.¹³⁸ Ayrıca parsiyel protezlerin metal iskeletlerinin yüzey temizliğinde de ozon kullanılabilir.¹³⁹ Protez dezenfeksiyonu için ozonun uygulama süresi ile ilgili olarak farklı öneriler olmakla birlikte on dakika uygulanmasının yeterli olduğu bildirilmiştir.^{140, 141}

Cerrahi ve ozon: Ozonlu su önemli bir terapötik ajan olduğu için, alevlenmiş apikal apse nedeniyle diş çekimlerinde dezenfektan olarak kullanılması tavsiye edilmiştir. Cerrahi işlemden önce oral kavitenin ve cerrahi işlem esnasında apse kavitesinin ozonlu su ile yıkanması önerilmektedir.¹⁴² Ayrıca ozon gazı uygulamasının tek doz radyoterapi sonrası oral yara iyileşme hızını arttırdığı gösterilmiştir.^{127, 143}

Cerrahi alanında ozonun diğer bir kullanım alanı da üçüncü molar dişlerin çekimi sonrası postoperatif ağrı, şişlik ve trismusun giderilmesidir. Yapılan bir çalışmada, üçüncü molar dişlerin çekimi sonrasında ozon uygulanan grupta postoperatif birinci gündeki ağrının istatistiksel olarak daha az olduğu bildirilmiştir.¹⁴⁴

Periodontoloji ve ozon: Ozonun iyi bir antimikrobiyal ajan olması ve mikrobiyal dirence neden olmamasından dolayı oral antiseptik ajanlara alternatif olarak kullanımı gündeme gelmiştir.^{145, 146} Ozonlu suyun gingivitis ve periodontitisin klinik belirtilerini azalttığına dair çalışmalar yapılmıştır. Yapılan bir çalışmada ozonlu su ile periodontal cebin günlük olarak yıkanması sonucunda kanama indeksi, plak indeksi ve cep sıvısı değerleri iyi yönde gelişme göstermiştir.¹⁴⁷ Ayrıca başka bir çalışmada ortodontik tedavi gören hastalarda subgingival bölgenin ozonlu su ile yıkanması sonucunda gingival inflamasyonun önemli ölçüde azaldığı bildirilmiştir.¹⁴⁸

2.2.5. Endodontide Ozon

Kök kanallarında bulunan mikroorganizmalar kanal tedavisindeki başarısızlık sebeplerinden biridir. Ozon, güçlü bir antimikrobiyal ajandır ve kök kanallarındaki

mikroorganizmaları azaltmada kullanılabilir. Çalışmalar ozonun endodontik amaçla kullanılmasının etkili olduğunu göstermiştir.^{149, 150}

Ozonlanmış yağ ile direkt pulpa kaplamasının yapıldığı bir çalışmada dycal ile karşılaştırıldığında, ozonlanmış yağın daha az irritasyon meydana getirdiği belirtilmiştir.¹⁵¹

Nagayoshi ve ark.¹⁵² tarafından yapılan bir çalışmada sonik sistemle birlikte kullanılan ozonlu su ile on dakika ve % 2,5'lik sodyum hipoklorit ile iki dakika yıkama arasındaki antimikrobiyal etkinliği karşılaştırmışlardır. Çalışma sonucuna göre iki ajanın da antimikrobiyal etkinliğinin benzer olduğu, fakat sitotoksosite açısından değerlendirildiğinde ozonlu suyun daha avantajlı olabileceği bildirilmiştir.

Ozonun dentin tübüllerinde ve kök kanallarında bulunan E. Faecalis, C. Albicans, P. Micros ve P. Aeruginosa gibi patojenlere karşı etkili olduğu bulunmuştur.¹⁵³ Ayrıca ozon uygulamasının kronik enfekte dişlerdeki kendine has kokuyu ortadan kaldırdığı bildirilmiştir.¹¹²

2.3. Ağrı Değerlendirme Yöntemleri

Ağrı, hoş gitmeyen bir duyum olduğundan her zaman öznedir. Ağrı gibi öznel bir sorunda ağrıyı algılama, tanımlama ve ağrıya karşı ortaya koyulan tepkiler kişiden kişiye fark edebileceği için ağrı durumunu değerlendirirken fiziksel boyutunun yanı sıra öznelliği de göz önünde bulundurulmalı ve hastanın ağrı bildirimini esas alınmalıdır.¹⁵⁴⁻¹⁵⁶

Ağrı ölçümü hasta veya hemşire tarafından veya her ikisi tarafından yapılabilir. Ağrı ölçümünde kullanılacak olan yöntemi belirlerken yöntemin basit ve kolay olması, geçerli ve güvenilir olması, tedavi etkinliğini gösterebilmesi gerekmektedir.^{157, 158}

Ağrı değerlendirmesinde kullanılan ölçekler tek boyutlu ölçekler ve çok boyutlu ölçekler olmak üzere ikiye ayrılır.¹⁵⁹

2.3.1. Tek Boyutlu Ölçekler

Tek boyutlu ölçekler daha çok ağrının şiddetini ve hastanın uygulanan tedaviye verdiği yanıtın değerlendirilmesinde kullanılır. Günümüzde özellikle akut ağrılarda ve ağrının tedaviye yanıtını değerlendirmede kullanılır. Tek boyutlu ölçekler şunlardır:¹⁵⁹,

160

- Sözsözsel Kategori Ölçeği
- Sayısal Ölçekler
- Görsel Analog Skala (GAS)
- Burford Ağrı Termometresi (BAT)

Görsel analog skalasında 10 cm'lik düz bir çizgi kullanılır. Bu çizgi üzerinde "0" ağrının olmamasını tanımlarken; "10" ise şiddetli ağrıyı tanımlar. GAS ile ağrı şiddeti ölçümünün diğer tek boyutlu ölçeklere göre daha güvenilir olduğu belirtilmiştir.^{161, 162}

2.3.2 Çok Boyutlu Ölçekler

Ağrının kompleks doğasını tam olarak yansıtamadığından dolayı tek boyutlu ölçeklerde kullanım sınırlılığı ortaya çıkmıştır. Bazı araştırmacılar ağrının değişik yönlerini ortaya koyan ve tek boyutlu ölçeklerden kaynaklanan eksikliği gideren çok boyutlu ölçekler geliştirmişlerdir.^{163, 164} Çok boyutlu ölçeklerin ağrıyı tüm yönleriyle ele almalarına karşın, anlaşılmasının güç olması ve ağrı değerlendirmesinin daha uzun sürmesi gibi dezavantajları vardır. Bu yüzden bu ölçeklerin akut ağrıda ağrı şiddetini ölçmede kullanımı sınırlanmaktadır. Ancak kronik ağrılarda ağrının tüm yönlerinin

değerlendirilmesi için kullanılmasının yararlı olacağı düşünülmektedir.¹⁶⁵ Çok boyutlu ölçekler şunlardır:

- McGill Melzack Ağrı Soru Formu
- Dartmount Ağrı Soru Formu
- West Haven-Yale Çok Boyutlu Ağrı Çizelgesi
- Anımsatıcı Ağrı Değerlendirme Kartı
- Wisconsin Kısa Ağrı Çizelgesi
- Ağrı Algılama Profili
- Davranış Modelleri

3. MATERYAL VE METOT

Bu tez çalışmasının etik kurul onayı Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Etik Kurulu Başkanlığı'ndan alındı (EK 2; 07.12.2017 tarihli, 96 karar nolu).

3.1. Hasta Seçim Kriterleri

Kliniğimize başvuran hastalardan kanal tedavili, semptomatik apikal periodontitisli keser ve küçük azı dişleri olan hastalar çalışmaya dahil edildi.

Yeterli örnek sayısının tespiti, 14 hasta üzerinde yapılan bir pilot çalışmadan elde edilen verilerden hesaplandı. 14 hasta rastgele 2 gruba ayrıldı ($n = 7$). Bu pilot çalışmadan elde edilen verilere göre %80 güç ölçeğinde 0.05 anlamlılık seviyesinde 2 grup için 50 ($n=25$) örneğin yeterli olduğu tespit edildi.

3.2. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

Çalışmamız Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Endodonti Anabilim Dalı kliniğine başvuran kanal tedavili, semptomatik apikal periodontitisli keser ve küçük azı dişleri olan hastalar üzerinde yürütüldü. Hastaların çalışmaya dahil edilme kriterleri şu şekildeydi:

1. Hastaların yaşının 18'den büyük olması şartı arandı.
2. Kanal tedavili ve kanal yenileme ihtiyacı olan, semptomatik apikal periodontitisli keser ve küçük azı dişlere sahip olma şartı arandı. Hastaların ağrı durumlarını belirleyebilmek için görsel analog skala (100 mm GAS) kullanıldı. Tedavi öncesi spontan ağrı ve perküsyon ağrısı değerlerini GAS üzerinde 50 mm'nin üzerinde işaretleyen hastalar çalışmaya dahil edildi.

3. Orstavik ve ark.¹⁶⁶ tarafından sunulan periapikal indeks sınıflandırmasına göre 2 veya 3 no'lu skora sahip kanal yenileme işlemi gerekli olan hastalar çalışmaya dahil edildi.
4. Herhangi bir sistemik probleminin olmaması şartı arandı.

3.3. Çalışmaya Dahil Edilmeme Kriterleri

1. Kanal yenileme gerektiren büyük azı dişleri,
2. Hastanın sistemik herhangi bir rahatsızlığının olması (profilaksi gerektiren durumlar dahil),
3. Hastanın ruhsal veya psikiyatrik bozukluklarının olması
4. Hastanın herhangi bir alerjik durumunun olması,
5. Kanal yenileme işleminden önceki son bir hafta içinde herhangi bir antibiyotik veya analjezik ilaç alan hastalar,
6. Tedavi öncesi şişliği, palpasyon ağrısı veya sinüs yolu olan hastalar,
7. İlgili dişte 3mm'den fazla periodontal cep olan hastalar
8. Generalize periodontitisi olan hastalar,
9. Rubber-dam takılamayacak kadar fazla madde kaybı olan hastalar,
10. İlk kanal tedavisinde komplikasyon (kırık alet, perforasyon, taşmış dolum malzemesi gibi) meydana gelmiş olan hastalar
11. Radyografik olarak çok uzun veya çok kısa köklü dişlere sahip olan hastalar,

12. Kanal sökümü ve tekrar dolumu esnasında herhangi bir komplikasyon (kanal sökümü esnasında alet kırılması, elektronik apeks bulucu ile çalışma boyunun tespit edilememesi, taşkın veya eksik kanal dolumu yapılması) gelişen hastaların çalışma dışı bırakılması planlandı.

Dahil edilme kriterlerine uyan hastaların, yaş, cinsiyet, diş numarası, grup gibi bilgileri çalışma formuna kaydedildi. Hastanın preoperatif ağrı değeri hasta tarafından formdaki GAS üzerine işaretlendikten sonra hastaya perküsyon testi yapıldı ve hastanın preoperatif perküsyon ağrı değeri hasta tarafından formdaki GAS üzerine işaretlendi.

3.4. Tedavi Protokolü ve Gruplar

Bir web programı (www.randomizer.org) kullanılarak 50 adet örnek işleme başlamadan önce randomize olarak iki gruba ayrıldı. Çalışmaya dahil edilen hastalara tedavi ile ilgili bilgiler verildikten ve tedavi sonuçları anlatıldıktan sonra onam formu okutularak imzalatıldı (EK 3). Tedaviye başlamadan önce hastaların grupları ve numaraları kaydedildi. Hastalara, hasta değerlendirme formu (EK 4) üzerinde preoperatif ağrı ve preoperatif perküsyon ağrılarını işaretlemeleri istendi.

Çalışmamızın dahil edilme kriterlerine uyan hastalarda anestezi madde olarak, 1:100,000 epinefrin içeren 1.8 ml artikain HCl ampül (Ultracain DS Forte; Pharma Vision San. Ve Tic. A.Ş., İstanbul, Türkiye) kullanıldı. Alt çene ikinci küçük azı dişlerine mandibular anestezi ve bukkal infiltrasyon anestezisi uygulandı. Diğer diş gruplarına ise bukkal infiltrasyon anestezisi uygulandı. Çürük temizlenip dişteki eski dolgular kaldırılıp endodontik giriş kavitesi açıldıktan sonra, dişlere rubber-dam yerleştirildi. Rubber-dam izolasyonundan sonra R25 (VDW, Münih, Almanya) eğesi kullanılarak eski kök kanal dolgu maddesinin koronal üçlüsü söküldü. Kök kanallarının sökülmesinde kimyasal çözücüler kullanılmadı. Kanalların koronal üçlüsü söküldükten

sonra 15 numaralı K-tipi eğeler (Dentsply Maillefer, Ballaigues, İsviçre) kullanılarak eğenin çalışma boyuna ulaşp ulaşmadığı elektronik apeks bulucu (Raypex 6, VDW GmbH, Bayerwaldstr, Münih, Almanya) (Şekil 3.1) ile kontrol edildi. Eğer eski kök kanal dolumu nedeniyle 15 numaralı K-tipi eğe çalışma boyuna ulaşmadıysa, R25 eğesi ile bir miktar daha kök kanal dolgu maddesi uzaklaştırıldı. Bu işlem çalışma boyu tespit edilene kadar tekrarlandı. Çalışma boyu elektronik apeks bulucu ile belirlenen kök kanal boyundan 0.5 mm çıkartılarak belirlendi.



Şekil 3.1. Çalışma boyu tespitinde kullanılan elektronik apeks bulucu

Çalışma boyu elektronik apeks bulucu ile tespit edildikten ve radyografik olarak doğrulandıktan sonra kök kanalları RECIPROC® eğeler (VDW, Münih, Almanya) (Şekil 3.2) kullanılarak SILVER RECIPROC® (VDW, Münih, Almanya) (Şekil 3.3) endodontik motor ile “Reciproc All” modunda kanal dolgu maddesi uzaklaştırıldı.



Şekil 3.2. Kök kanal preparasyonunda kullanılan Reciproc eğeler



Şekil 3.3. Kök kanal preparasyonunda kullanılan endodontik motor

Eğeler arasında 2 ml % 1'lik NaOCl ile irrigasyon yapıldı. Irrigasyon işlemi, için 30 gauge ucu kapalı yandan delikli iğne (Canal Clean; Biodent, Paju, Kore) kullanılarak çalışma boyundan 4-5 mm kısa olacak şekilde yavaş bir hızla yapıldı.

Kanal duvarlarındaki gutta perka artıklarını temizlemek için uygun bir H-tipi eğe (Dentsply Maillefer, Ballaigues, İsviçre) kullanıldı. Kök kanal preparasyon işlemi, eğe üzerinde hiçbir gutta perka görülmeğe kadar devam edildi. Apikal genişletme

işleminde kullanılan R25, R40 ve R50 eğelerinin yeterli olmadığı durumlarda, apikal genişletme işlemine K-tipi eğelerle devam edildi.

Son yıkama işlemi; önce 5 ml % 1'lik NaOCl ve ardından 3ml % 5'lik Etilen diamin tetra asetik asit (EDTA) (Werax, İzmir, Türkiye) kullanılarak yapıldı. Ardından ozon grubunda her kanal 20 ml ozonlu su (1.86 µg/ml) ile yıkandı ve her kanala 20 sn (22.000 ppm) ozon gazı uygulandı (Şekil 3.4). Plasebo grubunda ise son yıkama işleminde 5 ml % 1'lik NaOCl ve ardından 3ml %5'lik EDTA kullanıldıktan sonra her kanal 20 ml distile su ile yıkandı ve ozon gazı uygulanır gibi yapıldı.

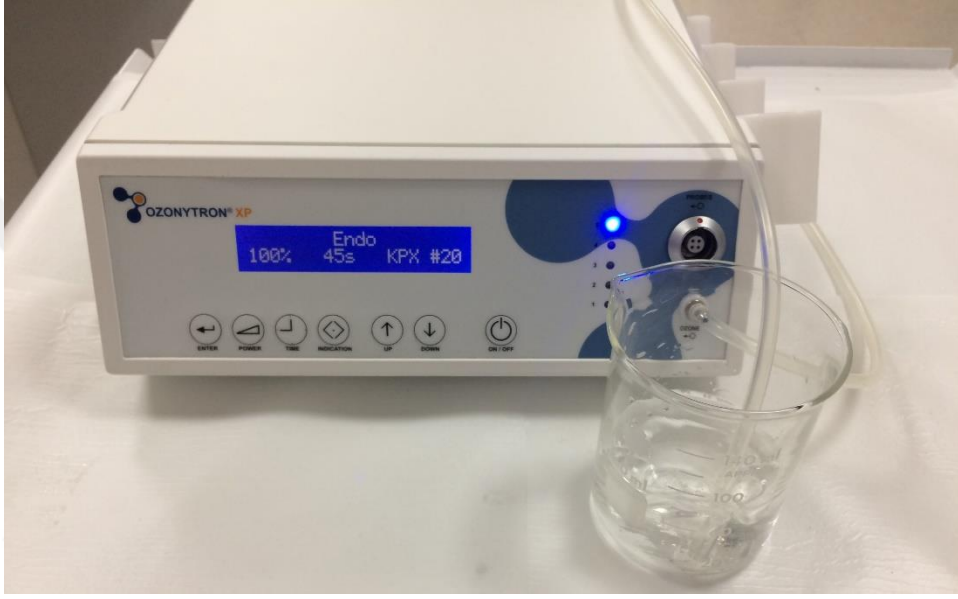


Şekil 3.4. Kanal içi ozon gazı uygulanması

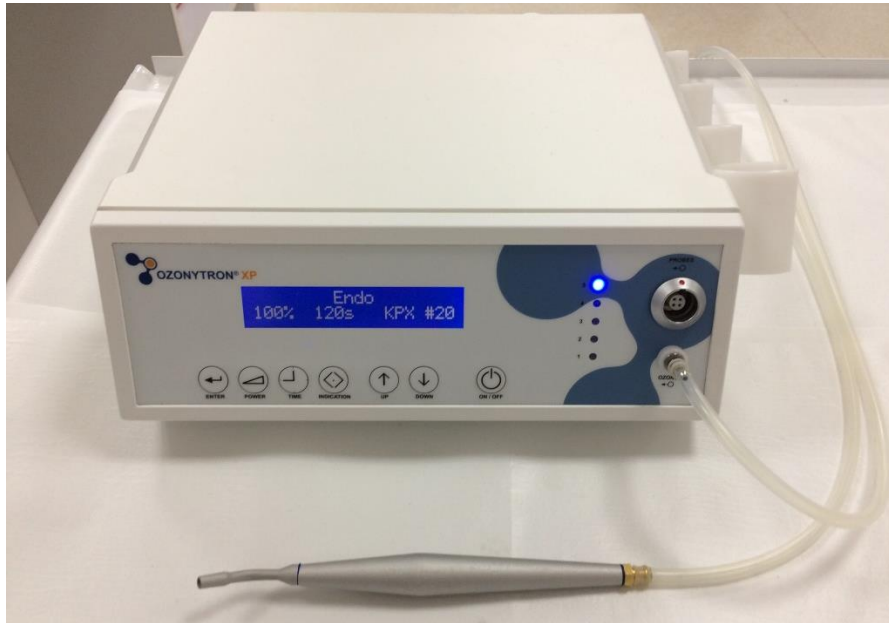
3.5 Gruplar (n=25)

Grup 1 (Plasebo Grubu): Kök kanalları yukarıda anlatıldığı gibi söküldü. Kanallar son yıkama işleminde 20 ml distile su ile yıkandıktan ve kağıt koniler ile kurutulduktan sonra ozon gazı her kanala 20 sn uygulanır gibi yapıldı fakat cihaz aktive edilmedi.

Grup 2 (Kanal İçi Ozon Grubu): Kök kanalları yukarıda anlatıldığı gibi söküldü. Kök kanal preparasyon işlemi devam ederken, kliniğimizdeki hemşire 40 ml distile suya 120 sn ozon gazı uygulayarak ozonlu suyu hazırladı (Şekil 3.5). Kanalların son yıkama işleminin 20 ml ozonlu su (1.86 µg/ml) ile bitirildi. Kök kanalları kağıt koniler ile kurutulduktan sonra, Ozonytron XP cihazı kullanılarak her kanala 20 sn (22.000 ppm) ozon gazı uygulandı (Şekil 3.6).

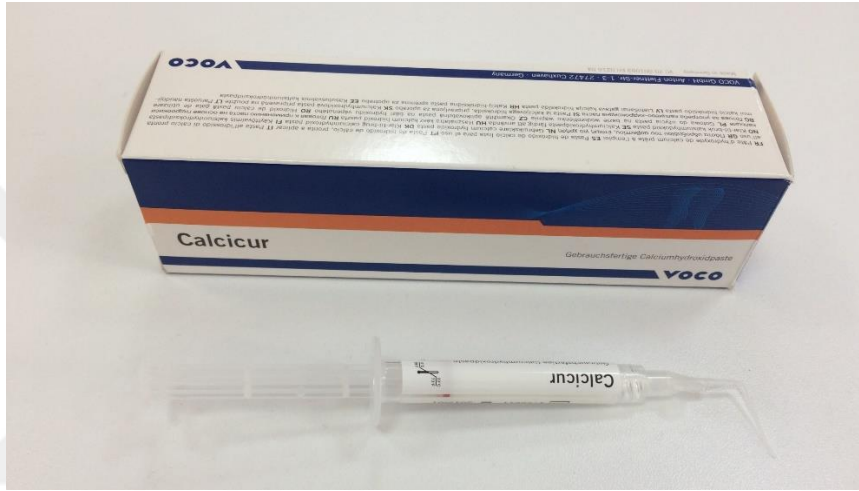


Şekil 3.5. Ozonlu su hazırlanması işlemi



Şekil 3.6. Ozon uygulaması işleminde kullanılan Ozonytron XP cihazı

Kanal içi ozon grubunda ozon gazı uygulandıktan sonra ve plasebo grubunda ozon gazı uygulanır gibi yapıldıktan sonra kanallara kanal içi ilaç olarak lentülo yardımı ile Calcicur (Voco GmbH, Cuxhaven, Almanya) yerleştirildi (Şekil 3.7). Kanal içi ilaç olarak calcicur kök kanallarına uygulandıktan sonra pulpa odasına kuru bir pamuk pelet yerleştirildi ve kavite geçici dolgu maddesi kullanılarak (Cavit; 3M ESPE, St Paul, USA) geçici olarak kapatıldı.



Şekil 3.7. Çalışmada kullanılan kanal içi ilaç

Hastalara tedavilerinin tamamlanması için bir hafta sonraya randevu verildi. Hastalara bir hafta boyunca, verilen hasta takip formunda (EK 5) ağrı seviyelerini GAS üzerinde işaretlemeleri istendi. Şiddetli ağrılarının olması durumunda kullanmaları için hastalara 400 mg ibuprofen (Brufen; Abbott, Latina, İtalya) reçete edildi. Hastaların ağrı kesici kullanmaları durumunda verilen forma not etmeleri ve ağrı kesici ile geçmeyen Şiddetli ağrılarının olması durumunda da kliniğimize gelmeleri söylenildi.

Hastalar bir hafta sonra ikinci seansa geldiklerinde bir hafta sonraki perküsyon ağrıları yine hasta tarafından kaydedildi. Hastaların bir hafta sonraki klinik muayeneleri yapılarak postoperatif Şişlik, sinüs yolu varlığı, palpasyon ağrısı gibi klinik bulgular kaydedildi.

Hastalarda alt çene ikinci küçük azı dişlerine mandibular anestezi ve bukkal infiltrasyon anestezi, diğer diş gruplarına bukkal infiltrasyon anestezi yapıldıktan sonra geçici dolgu maddesi kaldırılıp rubber-dam uygulandı. Kök kanalları 5 ml % 1'lik NaOCl ve ardından 3ml % 5'lik EDTA ve son olarak da 5ml distile su ile yıkandıktan sonra kağıt koniler ile kurutuldu.

Daha sonra kök kanalları kanal patı (Sealapex; Kerr, ABD) (Şekil 3.8) ve gutta-perka (Reciproc; VDW) (Şekil 3.9) kullanılarak soğuk lateral kondensasyon tekniği ile dolduruldu.



Şekil 3.8. Kanalların doldurulmasında kullanılan kanal patı



Şekil 3.9. Kanalların doldurulmasında kullanılan gutta perka

Koronal kavite temizlendikten sonra pulpa odası akıcı kompozit rezin (3M-ESPE, St. Paul, MN, ABD) (Şekil 3.10) ile doldurulup sertleştirildikten sonra nanohibrit kompozit rezin (3M-ESPE, St. Paul, MN, ABD) (Şekil 3.11) tabakalama tekniği kullanılarak kaviteye yerleştirildi ve 1000 mW/cm² çıkışlı bir LED ışık cihazı (Valo Cordless, Ultradent. South Jordan, Utah, ABD) kullanılarak sertleştirildi.



Şekil 3.10. Pulpa odasının doldurulmasında kullanılan akıcı kompozit



Şekil 3.11. Daimi restorasyonda kullanılan kompozit resin

3.6. İstatistiksel Değerlendirme

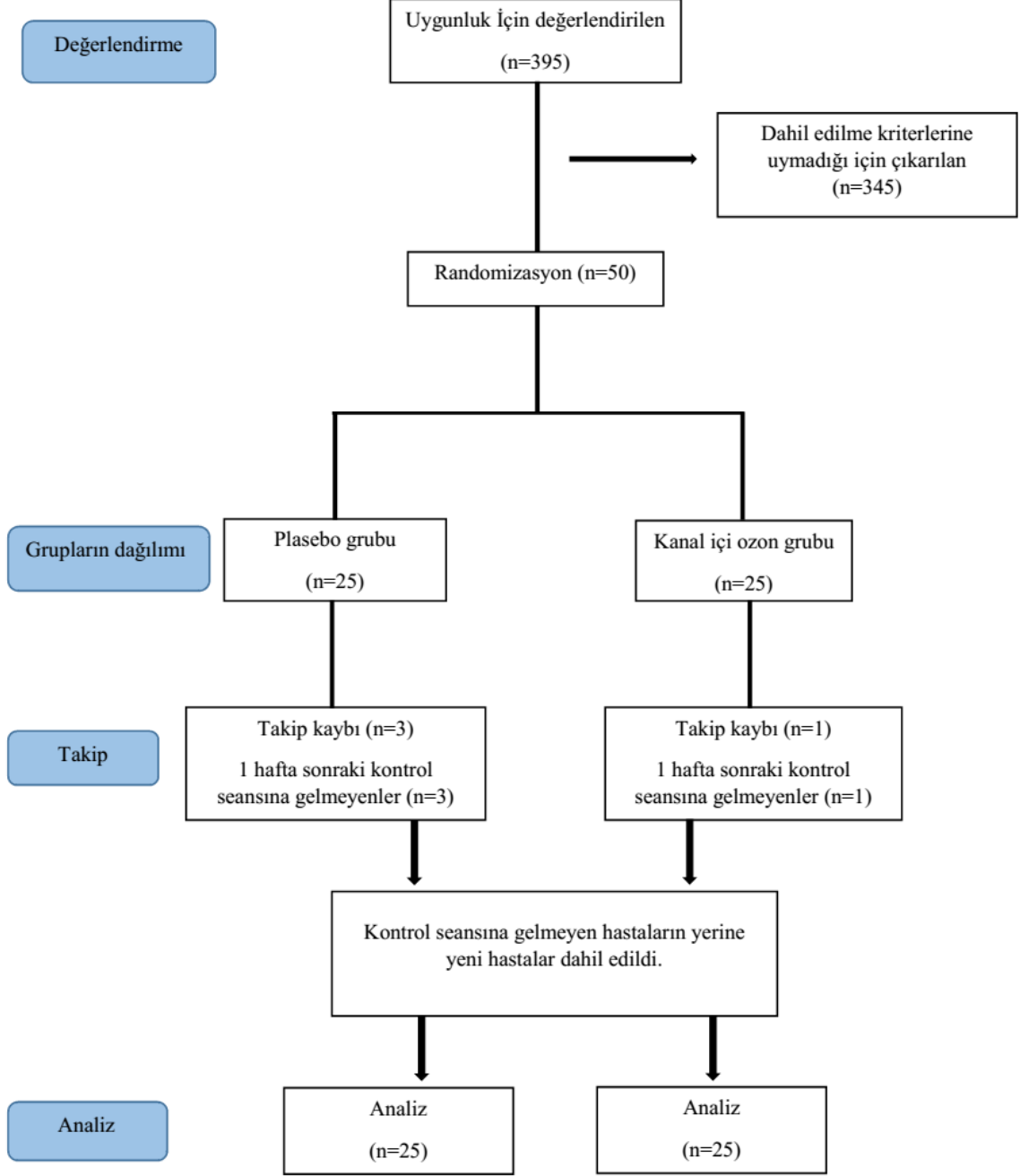
Gruplar arasında preoperatif ağrı ve postoperatif ağrı, preoperatif perküsyon ağrısı ve postoperatif perküsyon ağrısı datalarının istatistiksel analizi için Mann-

Whitney U testi kullanıldı (P=0.05). “Yaş” datası için Student t testi kullanıldı (P=0.05). “Cinsiyet, dişteki kök kanal sayısı, diş grupları, postoperatif ağrı kesici kullanımı ve beklenmedik randevu” datalarının istatistiksel analizi için ki-kare testi yapıldı. Testler için güven aralığı %95 olarak belirlendi.



4. BULGULAR

Çalışmamız kapsamında kök kanal tedavisi yenilemesi nedeniyle Aralık 2017-Mart 2018 tarihleri arasında Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Endodonti Anabilim Dalı kliniğimize başvuran 395 hasta değerlendirildi. Dahil edilme kriterlerine uymadığı için 345 hasta çalışma dışı bırakılıp 50 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalar iki grupta da eşit olacak şekilde randomize olarak dağıtıldı. Ancak kanal sökümünden sonraki ikinci seansa plasebo grubunda 3 hasta, kanal içi ozon grubunda ise 1 hasta olmak üzere toplamda 4 hasta gelmedi. İkinci randevuya gelmeyen hastaların yerine yeni hastalar dahil edildi. Çalışmamıza dahil olan hastaların dahil olma süreci ile ilgili detaylar şekil 4.1’de görülmektedir.



Şekil 4.1. Çalışmada yer alan katılımcıların çalışma sürecine dahil olma diyagramı

Demografik veriler tablo 4.1.'de görülmektedir. Demografik veriler açısından gruplar arasında istatistiksel farklılık bulunmadı ($P > 0.005$).

Tablo 4. 1. Demografik veriler

	Plasebo	Kanal İçi Ozon	Toplam	P değerleri
Yaş	28.16 ± 8.93	28.68 ± 9.62		0.844
Cinsiyet				
Bayan	16	14	30	0.564
Bay	9	11	20	
Diş grupları				
Üst çene keser	6	8	14	0.803
Üst çene küçük azı	14	12	26	
Alt çene küçük azı	5	5	10	
Kök Kanal Sayısı				
Tek kanal	18	19	37	0.747
İki kanal	7	6	13	

Çalışmamızda değerlendirilen 50 hastanın gruplara göre ortalama yaşları, minimum ve maksimum yaş değerleri tablo 4.2’de görülmektedir. Yaş bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı. ($P > 0.005$).

Tablo 4. 2. Çalışmamızda bulunan hastaların gruplara göre yaş dağılımı

Gruplar	N	Ortalama Yaş	Minumum Yaş	Maksimum Yaş	P Değeri
Plasebo	25	28.16	18	48	0.844
Kanal İçi Ozon	25	28.68	18	49	
Toplam	50	28.42	18	49	

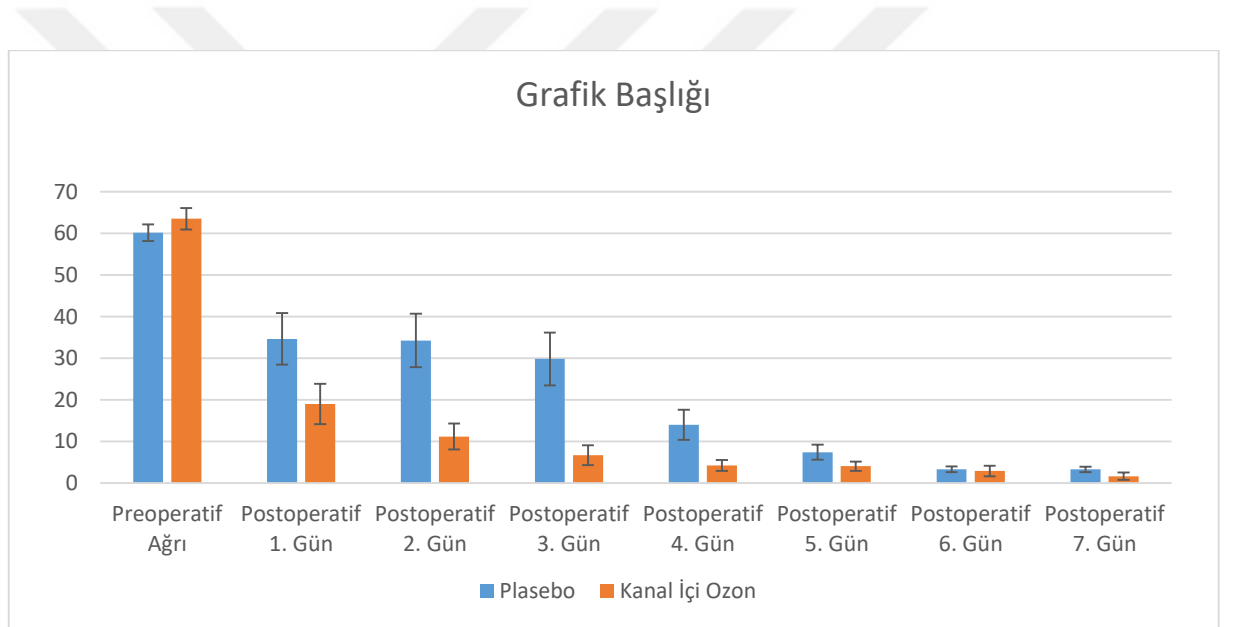
Preoperatif ağrı, preoperatif perküsyon ağrısı, preoperatif şişliği olan hastaların sayısı, preoperatif fistül yolu olan hastaların sayısı, postoperatif 1, 2, 3, 4, 5 ,6, 7. gün ağrıları, postoperatif perküsyon ağrısı, postoperatif analjezik ihtiyacı duyan hasta sayısı ve beklenmedik randevu isteğinde bulunan hasta sayısı tablo 4.3’de görülmektedir. Hastalara ağrı kesici ile geçmeyen ağrıların olması durumunda kliniğimize gelmeleri söylenmiştir. Seanslar arasında plasebo grubunda 11 hasta ağrı kesici kullanırken, kanal içi ozon grubunda ise 6 hasta ağrı kesici kullanmıştır. Plasebo grubu, kanal içi ozon grubuna göre daha fazla ağrı kesici kullanma ihtiyacı duymuştur. Fakat aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($P > 0.005$). Plasebo grubunda 3 hasta beklenmedik randevu isteğinde bulunurken, kanal içi ozon grubunda ise 1 hasta beklenmedik randevu isteğinde bulunmuştur ($P > 0.005$). Hiçbir hastada postoperatif yüz şişliği veya postoperatif fistül yolu görülmedi.

Tablo 4. 3. Preoperatif ve postoperatif klinik değerlendirmeler

	Plasebo	Kanal İçi Ozon	<i>P</i>
Preoperatif ağrı	60.20±9.870	63.56±12.849	0.293
Preoperatif perküsyon ağrısı	68.08±14.387	67.40±11.561	0.853
Preoperatif palpasyon hassasiyeti olan hastaların sayısı	0	0	-
Preoperatif şişliği olan hastaların sayısı	0	0	-
Preoperatif fistül yolu olan hastaların sayısı	0	0	-
Postoperatif 1. gün ağrısı	34.68 ± 31.082	19.04 ± 24.299	0.037
Postoperatif 2. gün ağrısı	34.28±32.118	11.20±15.505	0.001
Postoperatif 3. gün ağrısı	29.84 ± 31.551	6.72 ± 11.816	0.000
Postoperatif 4. gün ağrısı	14.04±14.04	4.28±6.497	0.047
Postoperatif 5. gün ağrısı	7.44 ± 8.907	4.08 ± 5.454	0.193
Postoperatif 6. gün ağrısı	3.36±3.534	2.92±6.641	0.055
Postoperatif 7. gün ağrısı	2.32 ± 3.288	1.68 ± 4.375	0.150
Postoperatif (1 hafta sonra) perküsyon ağrısı	8.16 ± 9.362	4.48 ± 5.796	0.193
Postoperatif analjezik ihtiyacı duyan hasta sayısı	11	6	0.136
Beklenmedik randevu isteğinde bulunan hasta sayısı	3	1	0.297

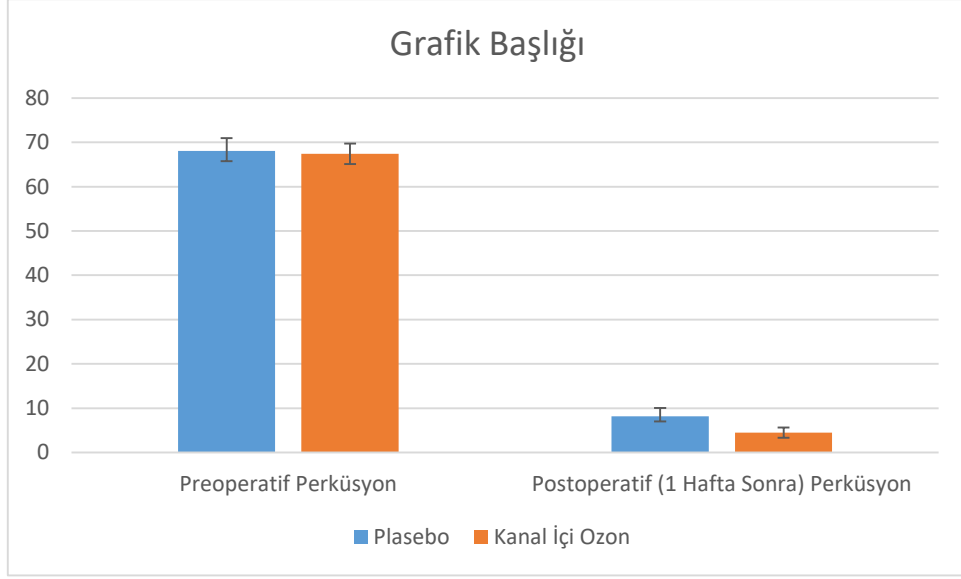
Mann-Whitney U testi sonuçlarına göre, preoperatif ağrı (P=0.293) ve preoperatif perküsyon ağrı seviyeleri (P=0.853) bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadığı görüldü.

Gruplara göre postoperatif ağrı seviyeleri şekil 4.2’de görülmektedir. Plasebo grubu ile kıyaslandığında, kanal içi ozon uygulanan grupta postoperatif birinci gün, ikinci gün, üçüncü gün ve dördüncü günlerde anlamlı derecede daha az postoperatif ağrı olduğu tespit edildi (P < 0.005).



Şekil 4.2. Ağrı seviyelerinin günlere göre değişimi. Gruplar arasında preoperatif ağrı seviyeleri açısından istatistiksel farklılık yoktur (P > .005). Postoperatif birinci gün, ikinci gün, üçüncü gün ve dördüncü günlerde kanal içi ozon grubunda plasebo grubuna kıyasla daha az postoperatif ağrı görüldü (P < 0.005).

Grupların yedinci gündeki postoperatif perküsyon ağrılarının azalma seviyeleri şekil 4.3’de görülmektedir. Her iki grupta da bir hafta sonraki perküsyon ağrıları, başlangıç perküsyon ağrılarına göre azalmıştır. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur (P=0.193).



Şekil 4.3. Preoperatif perküsyon ağrıları ve postoperatif 7. gün perküsyon ağrılarının dağılımı

5. TARTIŞMA

Ozon tedavisi medikal alanda enfeksiyon ve yaraların defeksiyonu, iltihabi bağırsak hastalıklarının tedavisi, kanser tedavisinde destek tedavi olarak, iltihabi bağırsak hastalıklarının tedavisi, göz hastalıkları, akciğer hastalıkları, bağışıklık sistemi hastalıkları, kalp damar hastalıkları, parkinson hastalığı, alzheimer hastalığı, dermatolojik hastalıklar, kronik osteomyelit tedavisi, bütün alerji tipleri ve felç tedavisi gibi durumlarda kullanılmaktadır.^{119, 121, 122, 167} Ozon tedavisi diş hekimliğinde ise çürük ilerlemesini azaltmada ve remineralizasyonda,¹⁶⁸ kök hassasiyetlerinin çabuk ve etkili bir şekilde giderilmesinde,^{113, 169} endodontik amaçla kök kanal sistemindeki mikroorganizma sayısını azaltmada,^{149, 150} restoratif diş hekimliğinde derin çürük kavitelerinde dentin tübülleri içindeki mikroorganizmaları elimine etmede,¹⁷⁰ periodontolojide periodontal hastalıklara sebep olan gr (+,-) bakteriler ile Candida albicansı diğer antimikrobiyal ajanlara göre daha az sitotoksik olarak yok etmede,^{171, 172} kemik metabolizması ve kemik tamiri sürecine olan pozitif etkisinden dolayı cerrahi alanında,¹⁷³⁻¹⁷⁵ peri-implantitis tedavisi¹⁷⁶ gibi bir çok alanda kullanılmaktadır.

Bu çalışmada temel olarak ‘‘plasebo grubu ile kanal içi ozon uygulanan grup arasında fark yoktur’’ sıfır hipotezi test edilmiştir. Çalışmamızın verilerine göre kanal içi ozon uygulanan grupta plasebo grubuna göre postoperatif 1. gün, 2. gün, 3. gün ve 4. günde istatistiksel olarak daha az postoperatif ağrı olmuştur ($P < 0.05$). Bunun sonucunda sıfır hipotezi reddedilmiştir. Kök kanalı sökümü sonrası plasebo grubunda sekiz hasta preoperatif ağrısından daha yüksek bir ağrı olduğunu rapor ederken, kanal içi ozon uygulanan grupta ise sadece bir hasta başlangıç ağrısından daha yüksek bir ağrı olduğunu rapor etmiştir. Postoperatif 7. günde plasebo grubunda on hastada, kanal içi ozon grubunda ise beş hastada postoperatif ağrı olmuştur. Kök kanalı yenileme işleminde kanal sökümü sonrası kanal içi ozon uygulamasının postoperatif ağrı üzerine

etkisini değerlendiren bir literatür bilgisi bulunmamaktadır. Bu nedenle, çalışmamızın sonuçları ile direkt olarak herhangi bir kıyaslama yapılamamaktadır.

Bifosfanat kullanımına bağlı çenelerde gelişen osteonekroz (BRONJ) tedavisi ile ilgili yapılan bir çalışmada,¹⁷⁷ küretaj işlemini takiben hastalara ozon uygulaması yapılmış ve hastalara β -laktam antibiyotik, antimikotik, askorbik asit ve %0.02'lik klorheksidin gargara verilmiştir. Hastaların tedavileri bittikten sonra tedavi öncesine göre ağrılarının azaldığı ve lezyonların gerilediği gözlenmiştir. Çalışma sonunda BRONJ hastaları için tedavide minimal invaziv cerrahi işlem, antibiyotik ve antimikotik tedaviye ek olarak ozon tedavisi önerilmiştir.

Plasebo kontrollü, randomize, çift kör olarak yapılan bir çalışmada,¹⁷⁸ 30 hastanın palatal mukozasında 2,5 mm çapında 3 özdeş yara oluşturulmuş ve yaraların iyileşme süreci incelenmiştir. Her hastada oluşturulan üç defektten biri 11-12 $\mu\text{g/ml}$ konsantrasyonunda ozonlu su ile, biri sadece su ile irrigede edilirken, üçüncü defekte herhangi bir işlem uygulanmamıştır. Ozonlu su uygulanan yaralarda ozonlu su uygulamasının 48 saat içinde yara iyileşmesini hızlandırdığı ve yarada 7 gün sonunda erken epitel kapanması olduğu bildirilmiştir. Yazar, ozonlu su kullanılmasının yaranın daha fazla oksijen almasına neden olduğunu belirtmiştir. Bunun da başlangıç yara iyileşmesinde fibroblast aktivitesine ve kollajen sentezine neden olduğu vurgulanmıştır. Ozonun etkisini, başlangıç yara iyileşmesinin koordinasyonu ve regülasyonu için önemli olan TGF- β 1 gibi sitokinlerin yüksek oranda ekspresyonuna neden olmasına bağlamıştır.

Postoperatif ağrı ve endodontik tedavi sonrasında görülen rahatsızlık, hastalar ve klinisyenler için rahatsız edici bir durumdur. Kök kanal tedavisi ile ilişkili postoperatif ağrı, uzun vadede kök kanal tedavisinin zayıf bir göstergesi olsa da,¹⁷⁹ hastalar genellikle oluşan postoperatif ağrıyı hekimin becerisi olarak değerlendirmektedirler.¹⁸⁰

Preoperatif ağrı,⁴ randevu sayısı,¹⁸¹⁻¹⁸³ kanal içi ilaç kullanımı,^{184, 185} ve diş lokalizasyonu¹⁸⁶ gibi faktörler postoperatif ağrıyı ve flare-up gelişmesini etkileyebilir. Kök kanal yenileme işleminde flare-up görülme oranı, ilk kök kanal tedavisine göre daha yüksektir.^{1, 2, 187} Kök kanal tedavisi sonrasında oluşan postoperatif ağrıyı en çok etkileyen faktörün preoperatif ağrı olduğu bildirilmiştir.¹⁸⁸ Başlangıç ağrısının fazla olması, tedavi sonrasında oluşacak olan ağrının da fazla olabileceğini işaret etmektedir.^{188, 189} Preoperatif ağrının postoperatif ağrıyı etkilediği dikkate alınarak, çalışmamıza preoperatif ağrısı GAS üzerinde 50 ve üzeri olan hastalar dahil edilmiştir.

Kök kanal tedavisinin tek seansta ya da çok seansta yapılmasının postoperatif ağrıyı azaltmasında hangisinin daha iyi olduğu tartışmalıdır. Son zamanlarda tek seansta endodontik tedavi popülerlik kazanmıştır.^{190, 191} Yapılan sistematik bir derlemede, tek seans ve çok seans kök kanal tedavisinin postoperatif ağrı ve flare-up üzerinde önemli farklılığın olduğunu gösteren güçlü kanıtların olmadığını bildirmiştir.¹⁸⁰ Bununla birlikte Sjögren ve ark.¹⁹² tek bir klinik seansta öngörülebilir kök kanal dezenfeksiyonunun elde edilemediğini ve bunun da yüksek başarısızlık oranı ile sonuçlandığını bildirmiştir. Trope ve ark.,¹⁹³ kök kanal dolumundan önce kalsiyum hidroksit ile dezenfeksiyonun, iyileşme oranında %10'luk bir artışa neden olduğunu bildirmiştir. Bizim çalışmamızda dahil edilen hastaların hem kök kanal yenileme hastası olması, hem ağrılı hastalar olması, hem de kök kanal sökümü ve dolumu işleminin tek seansta zor ve zaman alıcı olmasından dolayı tedavi iki seansta gerçekleştirilmiştir. Seanslar arasında kanallar, kalsiyum hidroksit ile doldurulmuştur.

Paslanmaz çelik eğelerle kıyaslandığında NiTi kanal eğeleri, orijinal kök kanal şeklinin korunması, zip, basamak ve perforasyon oluşumunun önlenmesi gibi avantajlar sunar.¹⁹⁴⁻¹⁹⁶ Ayrıca motorla kullanılan NiTi kanal eğeleri daha kolay ve daha hızlı preparasyon sağlar.¹⁹⁷ NiTi döner eğelerle yapılan preparasyon, paslanmaz çelik

eğelerle yapılan preparasyona göre apikalden daha az debris taşırılmasını sağlamakta ve dolayısıyla daha az postoperatif ağrıya sebep olmaktadır.¹⁹⁸ Yapılan klinik bir çalışmaya göre Reciproc ile söküm yapılan hastalarda, ProTaper Universal Retreatment (PTUR) ve paslanmaz çelik eğeler ile söküm yapılan hastalara göre postoperatif 6, 12, 24 ve 48 saatte anlamlı derecede daha az ağrı olduğu bildirilmiştir.¹⁹⁹ Ayrıca kanal sökümü için gereken sürenin Reciproc grubunda, ProTaper Universal Retreatment (PTUR) ve paslanmaz çelik eğelere göre anlamlı derecede daha az olduğu bildirilmiştir.¹⁹⁹

Yaş ve cinsiyet gibi demografik etkenlerin postoperatif ağrı üzerindeki etkisinde tartışılmalı sonuçlar vardır.^{53, 56, 200} Torabinejad ve ark.,⁵⁶ 40-59 yaş arasındaki hastalarda postoperatif ağrının arttığını, 20 yaşın altındaki hastalarda ise postoperatif ağrının azaldığını bildirmiştir. Watkins ve ark.⁵⁷ ise, genç hastalarda postoperatif ağrının daha fazla oluşabileceğini bildirmişlerdir. Hastanın yaşı ile postoperatif ağrı arasında herhangi bir ilişki olmadığını rapor eden çalışmalar da vardır.^{54, 55} Bizim çalışmamızda 18-49 yaş arasındaki hastalar çalışmaya dahil edilmiştir ve çalışmamızın sonuçlarına göre yaş açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($P>0.05$).

Cinsiyetin postoperatif ağrı üzerine etkisini araştıran bazı çalışmalarda, kadınlarda postoperatif ağrının daha yüksek olduğu bildirilmiştir.^{45, 57} Fakat Walton ve Fouad,⁵⁵ cinsiyet ile postoperatif ağrı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olmadığını bildirmiştir. Bizim çalışmamızın sonuçlarına göre de gruplar arasında cinsiyet yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($P>0.05$).

Yapılan çalışmalara göre anksiyetenin postoperatif ağrıyı etkilediği rapor edilmiştir.^{53, 86} Ayrıca Torabinejad ve ark.⁵⁶ tarafından sistemik hastalıklar ile postoperatif ağrı arasında bir ilişki olduğu bildirilmiştir. Buna karşın Walton ve Fouad⁵⁵ ise, sistemik hastalıklar ile postoperatif ağrı arasında bir ilişki olmadığını bildirmiştir. Bununla birlikte kontrol edilemeyen diyabet ile postoperatif ağrı ve flare-up arasında

istatistiksel olarak ilişki bulunduğuna dair bilgiler bulunmaktadır.⁵⁸ Bu nedenler göz önüne alındığı zaman, çalışmamıza hiçbir sistemik hastalığı olmayan ve sistemik ilaç kullanmayan hastalar dahil edilmiştir.

Kök kanal tedavisi sonrası oluşan postoperatif ağrıyı azaltmak için bupivakain gibi uzun etkili anesteziik maddelerin kullanımı önerilmiştir. Uzun etkili anesteziik maddeler nosiseptif uyarıları daha uzun süre engellemektedir ve kök kanal tedavisi sonrasında görülen inflamasyonun erken safhasında satral hiperaljezinin önüne geçmektedir.²⁰¹⁻²⁰³ Bizim çalışmamızda da uzun etkili lokal anesteziik maddelerin postoperatif ağrı üzerindeki etkisini ortadan kaldırmak için uzun etkili anesteziik maddeler kullanılmamıştır.

NaOCl endodonti alanında önemli bir yere sahiptir, fakat periapikal dokulara toksik olması bu irrigasyon solüsyonunun dezavantajıdır.²⁰⁴ NaOCl'nin etkili bir şekilde dezenfeksiyonu sağlayabilmesi için endodontik uygulamalarda %0,5-5.25 konsantrasyon seviyelerinde kullanımı tavsiye edilmektedir.^{204, 205} Siquera ve ark.,²⁰⁶ yaptıkları bir çalışmada %1'lik ve %2.5'lik NaOCl'nin yeteri kadar antimikrobiyal etkiye sahip olduğunu bildirmişlerdir. NaOCl antimikrobiyal etkiye sahip bir irrigasyon solüsyonudur, fakat smear tabakasını uzaklaştıramaz.²⁰⁷ Smear tabakasının uzaklaştırılabilmesi için NaOCl ile birlikte şelasyon ajanlarının kullanımı önerilmektedir. NaOCl ile birlikte EDTA kullanımının, smear tabakasının etkili bir şekilde uzaklaştırdığı rapor edilmiştir.²⁰⁸ Bu nedenle çalışmamızda final irrigasyon işlemi, her kanalda 5 ml % 1'lik NaOCl ve ardından 3ml % 5'lik EDTA olacak şekilde yapılmıştır.

Ağrı durumunu değerlendirirken, hastanın kelimeler ya da sayılarla ifade ettiği ağrının şiddetini ve niteliğini, olabildiğince subjektif halden objektif hale dönüştürebilmek için ölçekler kullanılmaktadır. Günümüzde ağrının değerlendirilmesi

için tek boyutlu ve çok boyutlu ölçekler kullanılmaktadır.²⁰⁹ GAS'ın ağrı şiddetini ölçmede diğer tek boyutlu ölçeklere göre daha duyarlı ve daha güvenilir bir skala olduğu belirtilmiştir.^{210, 211} Bu skalanın bir ucu ağrının olmadığını, diğer ucu ise olabilecek maksimum ağrıyı ifade eder. 10 cm'lik (100 mm) bir cetvel üzerinde hasta ağrısını işaretler. GAS, endodonti alanında yapılan birçok çalışmada postoperatif ağrıyı göstermede güvenli ve geçerli olduğu kabul edilerek kullanılmıştır.²¹² Beş yaşının üzerinde olan hastalar bu yöntemi kolay ve anlaşılır bir yöntem olarak tanımlamışlardır.²¹³ Bu nedenle çalışmamızda postoperatif ağrıyı değerlendirmek için 10 cm'lik GAS kullanılmıştır.

Endodonti alanında ozonla alakalı çok fazla çalışma bulunmamaktadır. Halbauer ve ark.²¹⁴ in vivo olarak ozonun antibakteriyal özelliğini incelemiştir. Çalışmaya 20 hastanın (11 bayan, 9 erkek) kronik apikal periodontitis tanısı konulan, 23 dişinin (17 tedavi edilmemiş diş, 6 kanal yenileme olan diş) 37 kanalı dahil edilmiştir. Dişler kök kanallarının temizlenmesinden sonra %2.5'lik NaOCl ile yıkayıp kurutulduktan sonra ilk örnekler alınmıştır. Alınan ilk örnekler çalışmanın kontrol grubunu temsil etmiştir. İlk örnekler alındıktan sonra kanallara 40 sn ozon gazı uygulanmış ve ikinci örnekler alınmıştır. Alınan ikinci örnekler ise çalışmanın test grubunu temsil etmiştir. Ozon uygulandıktan sonra aerobik ve anaerobik bakteri gruplarının anlamlı derecede ($P < 0.001$) azaldığı gösterilmiştir. Bakteriler tek tek analiz edildiğinde, *Streptococcus mitis* ($P < 0.05$) ve *Propionibacterium acnes* ($P < 0.05$) için anlamlı derecede azalma gözlemlenmiştir. Bu çalışmanın sonuçları, kemomekanik enstrümantasyondan sonra kök kanallarında bakteri türlerinin var olduğunu ve kemomekanik enstrümantasyondan sonra ozon gazı uygulanmasının bakteri sayısını daha çok azalttığını göstermiştir. Bizim çalışmamızda ozon gazına ilaveten ozonlu su da kullanılmıştır. Bu çalışmada hem

aerobik hem de anaerobik bakteri sayısının azaldığı bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda da benzer etki sağlanmış olabilir.

Nagayoshi ve ark.¹³ in vitro olarak yaptıkları bir çalışmada çekilmiş sığır dişlerinde dentin tübüllerini *E.faecalis* ve *S.mutans* ile enfekte edip bu bakterileri farklı yollarla uzaklaştırmaya çalışmışlardır. Birinci grupta bakteriler kök kanallarından 4 µg/ml konsantrasyonundaki ozonlu su ile uzaklaştırılmaya çalışılmıştır. İkinci grupta aynı konsantrasyondaki ozonlu su, ultrasonik ile aktive edilmiştir. Üçüncü grupta ise %2.5'lik NaOCl ile irrigasyon yapılmıştır. Ayrıca bu çalışmada fosfat tamponlu salinin, %2.5'lik NaOCl'nin ve 4 µg/ml konsantrasyondaki ozonlu suyun farelerin L-929 fibroblastları üzerindeki sitotoksik etkilerine de bakılmıştır. Çalışmanın sonuçlarına göre, ultrasonik ile aktive edilmiş olan 4 µg/ml konsantrasyonundaki ozonlu suyun %2.5'lik NaOCl kadar antibakteriyal özellikte olduğu gösterilmiştir. Ayrıca sitotoksosite sonuçlarına göre ozonlu su, fosfat tamponlu saline benzer şekilde fibroblastların metabolik aktivitesini arttırırken, %2.5'lik NaOCl fibroblastlar üzerine sitotoksik etki göstermiştir. Çalışmamızda kullanılan 1.86 µg/ml konsantrasyonundaki ozonlu su da fibroblastlar üzerine pozitif etki yapmış olabilir. Kök kanalı sökümü esnasında apikal bölgede meydana gelen yaraların iyileşmesinde ozonlu suyun fibroblastlar üzerine yapmış olduğu pozitif etki sonucunda, fibroblastların kollajen yapımını indüklemesi ve yara iyileşmesinin hızlanması durumu postoperatif ağrıyı azaltmış olabilir.

Bitter ve ark.²¹⁵ ex vivo olarak 2017 yılında yapmış oldukları çalışmada, *E.faecalis* bakterilerinin farklı metotlarla uzaklaştırılmasını incelemek için 180 adet çekilmiş kanin dişine *E.faecalis* kültüre etmişlerdir. Dişler kontrol, steril salin ile irrigasyon ve %1'lik NaOCl ile irrigasyon olmak üzere üç gruba ayrılmıştır. Daha sonra bu üç grup diyet lazer, ozon gazı (2.100 ppm), kalsiyum hidroksit ve klorheksidin jel olmak üzere alt gruplara ayrılmıştır. Irrigasyon protokolü ile ilgili olarak, % 1'lik

NaOCl kullanılarak yapılan irrigasyon, kontrol grubuna göre ve salin ile irrigasyon yapılan gruba göre daha yüksek bakteriyel azalma göstermiştir ($P < 0.0005$). Kalsiyum hidroksit kullanılarak yapılan dezenfeksiyon, diğer tüm yöntemlere kıyasla önemli ölçüde daha yüksek bakteriyel azalma göstermiştir ($P \leq 0.014$). Kontrol grubunda kalsiyum hidroksit uygulaması, lazer veya ozon tedavisine kıyasla önemli ölçüde daha yüksek bakteriyel azalma sağlamıştır ($P \leq 0.001$). Çalışmanın sonuçlarına göre, diyot lazerin ve ozon gazının %1'lik NaOCl ile kombine kullanımı E.faecalisini elimine etmede yeterli bulunmuştur. Ayrıca kalsiyum hidroksit, herhangi bir destekleyici irrigasyon protokolü olmaksızın E.faecalisine karşı en etkili dezenfeksiyon yöntemi olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da kanal preparasyonunu takiben %1'lik NaOCl kullanıldığından, daha yüksek konsantrasyonda (22.000 ppm) ozon gazı uygulandığından ve seanslar arasında kanallara kalsiyum hidroksit yerleştirildiğinden dolayı aynı etki sağlanmış olabilir.

Farklı yıllarda yapılan, kanal içi ozon uygulamasının E.faecalis ve C.albicans üzerine etkisini²¹⁶⁻²¹⁸ araştıran çalışmalar olsa da, bu çalışmaların in vitro olması nedeniyle ve uygulamalardaki diğer farklılıklardan dolayı direkt olarak çalışmamızla karşılaştırma yapılamamıştır. Bütün bu çalışmalar incelendiği zaman, ozonlu suyun ve ozon gazının kullanıldığı kesin bir konsantrasyonun olmadığını görüyoruz. Biz de çalışmamızda olası tüm yan etkileri ekarte etmek amacıyla, ozon gazını Ozonytron XP cihazının en düşük zaman ayarında (20 sn) ve ozonlu suyu da çalışmalarda geçen en düşük konsantrasyonda (1.86 µg/ml) kullandık.

Literatürü incelediğimiz zaman, kök kanal tedavisinde ozon uygulamasının postoperatif ağrıya etkisini inceleyen prospektif klinik bir çalışma bulunamamıştır. Kök kanal tedavisinde ozon uygulamasının postoperatif ağrıya olan etkisinin incelendiği bir uzmanlık tezine²¹⁹ göre, semptomatik apikal periodontitisli molar dişlere sahip 50 hasta

iki gruba ayrılmıştır; plasebo grubu (sahte ozon uygulaması) ve ozon grubu (kanal içi ozonlu su uygulaması ve ozon gazı uygulaması). Kök kanal tedavisi esnasında kanallar genişletildikten sonra final irrigasyonda plasebo grubunda 20 ml serum fizyolojik ile, ozon grubunda ise 20 ml ozonlu su (1.86 µg/ml) ile kanallar yıkanmıştır. Kanallar yıkandıktan sonra ozon grubunda her kanala 20 sn ozon gazı (22.000 ppm) uygulanmıştır. Ozonlu su ve ozon gazı uygulanan grupta plasebo grubuna göre birinci ve üçüncü günde anlamlı derecede daha az postoperatif ağrı olduğu bildirilmiştir (P<0.05). Ayrıca bir hafta sonraki perküsyon ağrısında ozonlu su ve ozon gazı uygulanan grupta plasebo grubuna göre anlamlı derecede daha az postoperatif ağrı olduğu bildirilmiştir (P<0.05). Bizim çalışmamızda da kanal içi ozon grubunda postoperatif 1.gün, 2.gün, 3.gün ve 4.günlerde benzer şekilde anlamlı derecede daha az postoperatif ağrı görülmüştür.

Kazancıoğlu ve ark.⁹ mandibular, bilateral, gömülü üçüncü molar dişlerin çekimi sonrası oluşan ağrı, şişlik ve trismus üzerine ozon gazı uygulanmasının etkisini incelemiştir. Hastanın bir tarafındaki diş çekildikten sonra, çiğneme kasları üzerinden 7.5 cm'lik prob ile ozon gazı uygulanmıştır (ozon grubu). İki hafta sonra hastanın diğer taraftaki dişi çekilmiş ve ozon gazı uygulanır gibi yapılmıştır (plasebo grubu). Hastalara ağrılarının seviyelerini GAS üzerinde işaretlemeleri söylenmiştir. Postoperatif 1.gün, 3.gün, 5.gün ve 7.günde hastalar çağrılıp ağrı, şişlik ve trismus yönünden değerlendirilmiştir. Çalışmanın sonuçlarına göre, ozon uygulamasının postoperatif şişlik ve trismus üzerine etkisinin olmadığı, fakat ozon uygulanan grupta plasebo grubuna göre anlamlı derecede daha az postoperatif ağrı olduğu bildirilmiştir. Ayrıca ozon grubunun plasebo grubuna göre anlamlı derecede daha az ağrı kesici kullandığı bildirilmiştir.

Sivalingam ve ark.⁸ topikal ozon uygulamasının postoperatif ağrı üzerine etkisini araştırmak için, bilateral, gömülü mandibular üçüncü molarlar üzerinde bir çalışma yapmışlardır. Çalışmaya bilateral gömülü mandibular üçüncü molarları olan 33 hasta dahil edilmiştir. Hastaların bir tarafındaki diş çekildikten sonra sistemik antibiyotik (kontrol grubu) verilmiş, tüm semptomların geçmesi için üç hafta beklenmiştir. Üç hafta sonra diğer taraftaki diş çekilmiş ve topikal ozon (çalışma grubu) uygulanmıştır. Primer sonuç değişkeni olarak postoperatif ağrı, ağız açıklığı ve şişlik durumuna bakılmıştır. Hastalara ağrılarını GAS üzerinde işaretlemeleri istenmiştir. Çalışmanın sonuçlarına göre, postoperatif 1.gün, 3.gün ve 7.günde topikal ozon uygulanan grupta sistemik antibiyotik alan gruba göre anlamlı derece daha az postoperatif ağrı ($P = 0.0001$) ve anlamlı derecede daha az şişlik ($P = 0.0001$) görölmüştür. Ayrıca topikal ozon uygulanan grup, sistemik antibiyotik alan gruba göre postoperatif 1.gün, 3.gün ve 7.günde anlamlı derecede daha fazla ağız açıklığının ($P = 0.0001$) olduğunu bildirilmiştir. Çalışmanın sonuçlarına göre yazarlar, topikal ozon tedavisinin postoperatif şişlik, ağrı ve trismusu etkin bir şekilde azaltarak etkilenen mandibular üçüncü molarların cerrahi olarak çıkarılmasından sonra mükemmel hasta konforunun sağladığını, topikal ozon uygulamasının postoperatif antibiyotikler için uygun bir alternatif olduğunu ve böylece sistemik yan etkilerin ortadan kaldırıldığını belirtmişlerdir.

Postoperatif ağrının azalması, ozonun antiinflamatuvar özelliğinden dolayı olabilir. Ozonun antiinflamatuvar özelliğinden dolayı bazı algojenik kimyasal maddelerin salınmasında azalma olur.²²⁰ Ayrıca ozon, makrofajları aktive ederek biyolojik aktif maddelerin sentezini stimüle ederek hücre sel ve humoral bağışıklığı düzenler. Bu etki de inflamasyonu belirgin şekilde azaltır ve yara iyileşmesini arttırır. Ozon, biyosentetik ve analjezik özelliklerinden dolayı daha iyi bir yara iyileşmesi

sağlar. Ozon, dokulardaki kısmi oksijen basıncını arttırıp hücre içi aerobik işlemlerin aktivasyonunu arttırarak güçlü bir anti-hipoksik etki sergiler. Ayrıca kırmızı kan hücrelerinin agregasyonunu inhibe eder ve oksijenin transferini kolaylaştırır.²²¹ Tüm bu etkilere bakıldığında ozon, dokunun kanlanması arttırıp, mevcut toksinlerin uzaklaştırılmasını sağlayıp yara iyileşmesini hızlandırmış ve postoperatif ağrıyı azaltmış olabilir.

Kök kanal yenileme işleminin ana hedefi, apikal enfeksiyona kadar erişimi sağlamak, yeterli dekontaminasyon için kök kanallarını şekillendirmek ve kök kanal sistemini iyi bir şekilde dolduraktır.²²² Cerrahisiz kök kanal yenileme işleminde apikal enfeksiyona ulaşıldığı sürece yüksek başarı ve hayatta kalma oranı vardır.^{222, 223} Bununla birlikte kök kanallarının temizlenmesi ve şekillendirilmesi ile inflamasyon kaynağının uzaklaştırılmasından sonra bile değişik seviyelerde ağrı ve rahatsızlık devam edebilir.^{1, 2, 187, 224, 225} Kök kanal tedavisi sonrasında oluşan ağrıyı azaltmak için kullanılan yöntemlerden birisi preoperatif veya postoperatif analjezik kullanımıdır. Analjezikler, yan etkileri bulunan ilaçlardır. NSAİİ ile ilgili gastrointestinal ve kardiyovasküler komplikasyonlar bildirilmiştir.²²⁶ Yapılan sistematik bir derlemede ise, asetaminofen kullanımının hem çocuklarda hem de yetişkinlerde astım riskini arttırdığı bildirilmiştir.²²⁷ Postoperatif ağrıyı azaltmada kullanılan opioidlerin ise, solunum depresyonu, kusma, baş dönmesi, halüsinasyon gibi yan etkiler oluşturabileceği bildirilmiştir.²²⁸ Bizim çalışmamızda kullanılan ozon uygulaması, yan etkisi olmayan, pratik, ucuz ve etkili bir metot gibi görülmektedir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

- Kanal içi ozon grubunda, plasebo grubuna göre postoperatif birinci gün, ikinci gün, üçüncü gün ve dördüncü günde daha az ağrı olmuştur.
- Her iki grupta da bir hafta sonraki perküsyon ağrısı, başlangıç perküsyon ağrısına göre azalmıştır.
- Plasebo grubunda 11 hasta, kanal içi ozon grubunda ise 6 hasta ağrı kesici kullanmıştır. Kanal içi ozon uygulaması, postoperatif ağrı kesici kullanımını azaltmaktadır.
- Seanslar arasında plasebo grubunda 3 hastada, kanal içi ozon grubunda ise 1 hastada beklenmedik randevu talebi olmuştur. Kanal içi ozon uygulaması, seanslar arasında beklenmedik randevu talebini azaltmıştır.
- Ozonlu su ile kanal irrigasyonu ve kanal içi ozon gazı uygulaması, endodontide postoperatif ağrıyı kontrol etmek için kullanılabilir ucuz, pratik ve etkili bir yöntemdir. Ancak konu ile ilgili ileri çalışmaların yapılması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Trope M. Flare-up rate of single-visit endodontics. *Int Endod J* 1991;24(1):24-6.
2. Imura N, Zuolo ML. Factors associated with endodontic flare-ups: a prospective study. *Int Endod J* 1995;28(5):261-5.
3. Mattscheck DJ, Law AS, Noblett WC. Retreatment versus initial root canal treatment: factors affecting posttreatment pain. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology* 2001;92(3):321-24.
4. Siqueira JF, Jr., Rocas IN, Favieri A, et al. Incidence of postoperative pain after intracanal procedures based on an antimicrobial strategy. *J Endod* 2002;28(6):457-60.
5. Ozler M, Oter S, Korkmaz A. The use of ozone gas for medical purposes. *TAF Preventive Medicine Bulletin* 2009;8(1):69-74.
6. Bocci V. Ozone as Janus: this controversial gas can be either toxic or medically useful. *Mediators Inflamm* 2004;13(1):3-11.
7. Travagli V, Zanardi I, Valacchi G, Bocci V. Ozone and ozonated oils in skin diseases: a review. *Mediators Inflamm* 2010;2010:610418.
8. Sivalingam VP, Panneerselvam E, Raja KV, Gopi G. Does Topical Ozone Therapy Improve Patient Comfort After Surgical Removal of Impacted Mandibular Third Molar? A Randomized Controlled Trial. *J Oral Maxillofac Surg* 2017;75(1):51.e1-51.e9.
9. Kazancioglu HO, Kurklu E, Ezirganli S. Effects of ozone therapy on pain, swelling, and trismus following third molar surgery. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2014;43(5):644-8.

10. Kazancioglu HO, Ezirganli S, Demirtas N. Comparison of the influence of ozone and laser therapies on pain, swelling, and trismus following impacted third-molar surgery. *Lasers Med Sci* 2014;29(4):1313-9.
11. Daif ET. Role of intra-articular ozone gas injection in the management of internal derangement of the temporomandibular joint. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2012;113(6):e10-4.
12. Bocci V, Luzzi E, Corradeschi 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* 1994;8(4):108-12.
13. Nagayoshi M, Kitamura C, Fukuizumi T, Nishihara T, Terashita M. Antimicrobial effect of ozonated water on bacteria invading dentinal tubules. *J Endod* 2004;30(11):778-81.
14. Kaptan F, Guven EP, Topcuoglu N, Yazici M, Kulekci G. In vitro assessment of the recurrent doses of topical gaseous ozone in the removal of *Enterococcus faecalis* biofilms in root canals. *Niger J Clin Pract* 2014;17(5):573-8.
15. Bender IB. Pulpal pain diagnosis--a review. *J Endod* 2000;26(3):175-9.
16. Demiralp SA, Demiralp S. *Diş Hekimliğinde Anestezi*. Ankara, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yayınları. 2013.
17. Yücel A. Akut ağrı nörofizyolojisi. Hasta kontrollü analjezi (PCA) 1997:5-19.
18. Merskey HM. Pain terms. *Pain*. 1986; suppl. 3: 215-21.
19. Aydın ON. Ağrı ve ağrı mekanizmalarına güncel bakış. 2002.
20. Ertekin C. Ağrının nöroanatomi ve nörofizyolojisi. Ağrı ve tedavisi 1993:1-18.
21. Nathan PW. Observations on sensory and sympathetic function during intrathecal analgesia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1976;39(2):114-21.
22. Markenson JA. Mechanisms of chronic pain. *Am J Med* 1996;101(1a):6s-18s.

23. Guyton AC, Hall JE. Textbook of medical physiology. 11th ed. Philadelphia: WB Saunders. 2007.
24. Cervero F. Sensory innervation of the viscera: peripheral basis of visceral pain. *Physiol Rev* 1994;74(1):95-138.
25. Mense S. Nociception from skeletal muscle in relation to clinical muscle pain. *Pain* 1993;54(3):241-89.
26. Dray A, Perkins MN. Bradykinin and inflammatory pain, trends. *Physiol Rev.* . 1994;74:95-138.
27. Schouenborg J, Sjolund BH. First-order nociceptive synapses in rat dorsal horn are blocked by an amino acid antagonist. *Brain Res* 1986;379(2):394-8.
28. Sorkin LS, McAdoo DJ. Amino acids and serotonin are released into the lumbar spinal cord of the anesthetized cat following intradermal capsaicin injections. *Brain Res* 1993;607(1-2):89-98.
29. Sorkin LS. Basic pharmacology and physiology of acute pain processing. *Anesthesiology Clinics of North America* 1997;15(2):235-49.
30. Erdine S. Ağrı Mekanizmaları Editör Erdine S Ağrı Sendromları ve Tedavisi 2: Baskı; 2003.
31. Gysi A. An attempt to explain the sensitiveness of dentine. *Brit J Dental Sci* 1900;43:865-68.
32. Brannstrom M, Astrom A. The hydrodynamics of the dentine; its possible relationship to dentinal pain. *Int Dent J* 1972;22(2):219-27.
33. Woolf CJ. Pain: moving from symptom control toward mechanism-specific pharmacologic management. *Ann Intern Med* 2004;140(6):441-51.

34. Hargreaves KM, Cohen S. Endodontic Pharmacology. İçinde: Berman LH (editör). Cohen's Pathways of The Pulp, 10. Baskı. Mosby, Elsevier. 2011: 671-676.
35. Hargreaves KM. Orofacial pain. Pain 2011;152(3 Suppl):S25-32.
36. Sessle BJ. Recent developments in pain research: central mechanisms of orofacial pain and its control. J Endod 1986;12(10):435-44.
37. Fava L. A comparison of one versus two appointment endodontic therapy in teeth with non-vital pulps. International endodontic journal 1989;22(4):179-83.
38. Maixner W, Dubner R, Kenshalo Jr D, Bushnell M, Oliveras J. Responses of monkey medullary dorsal horn neurons during the detection of noxious heat stimuli. Journal of neurophysiology 1989;62(2):437-49.
39. Latremoliere A, Woolf CJ. Central sensitization: a generator of pain hypersensitivity by central neural plasticity. J Pain 2009;10(9):895-926.
40. Torabinejad M, Cymerman JJ, Frankson M, et al. Effectiveness of various medications on postoperative pain following complete instrumentation. J Endod 1994;20(7):345-54.
41. Walton R, Fouad A. Endodontic interappointment flare-ups: a prospective study of incidence and related factors. J Endod 1992;18(4):172-7.
42. Dworkin SF. Anxiety and performance in the dental environment: An experimental investigation. J Am Soc Psychosom Dent Med 1967;14(3):88-103.
43. Wong M, Lytle WR. A comparison of anxiety levels associated with root canal therapy and oral surgery treatment. J Endod 1991;17(9):461-5.
44. Gedney JJ, Logan H, Baron RS. Predictors of short-term and long-term memory of sensory and affective dimensions of pain. J Pain 2003;4(2):47-55.

45. Matusow RJ. The flare-up phenomenon in endodontics: a clinical perspective and review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1988;65(6):750-3.
46. Ruddle CJ, Cohen S, Burns RC, 231-291. Pathways of the pulp. St Louis, USA: Mosby. 2002: 231-291. .
47. ŞAKLAR F, TOPBAŞ C. Yeni Bir İrrigasyon Materyalinin Postoperatif Ağrı Yönünden İncelenmesi. *Turkiye Klinikleri Journal of Dental Sciences* 2000;6(1):48-52.
48. Pak JG, White SN. Pain prevalence and severity before, during, and after root canal treatment: a systematic review. *J Endod* 2011;37(4):429-38.
49. Liesinger A, Marshall FJ, Marshall JG. Effect of variable doses of dexamethasone on posttreatment endodontic pain. *J Endod* 1993;19(1):35-9.
50. Sathorn C, Parashos P, Messer H. The prevalence of postoperative pain and flare-up in single-and multiple-visit endodontic treatment: a systematic review. *International endodontic journal* 2008;41(2):91-99.
51. Ng YL, Glennon JP, Setchell DJ, Gulabivala K. Prevalence of and factors affecting post-obturation pain in patients undergoing root canal treatment. *Int Endod J* 2004;37(6):381-91.
52. Seltzer S, Naidorf IJ. Flare-ups in endodontics: I. Etiological factors. *J Endod* 1985;11(11):472-8.
53. Glennon JP, Ng YL, Setchell DJ, Gulabivala K. Prevalence of and factors affecting postpreparation pain in patients undergoing two-visit root canal treatment. *Int Endod J* 2004;37(1):29-37.
54. Keçeci D, Çelik D. Endodontide Akut Alevlenmeler (Flare-up). *Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*;21(1):61-69.

55. Walton R, Fouad A. Endodontic interappointment flare-ups: a prospective study of incidence and related factors. *Journal of endodontics* 1992;18(4):172-77.
56. Torabinejad M, Kettering JD, McGraw JC, et al. Factors associated with endodontic interappointment emergencies of teeth with necrotic pulps. *Journal of Endodontics* 1988;14(5):261-66.
57. Watkins CA, Logan HL, Kirchner HL. Anticipated and experienced pain associated with endodontic therapy. *J Am Dent Assoc* 2002;133(1):45-54.
58. Fouad AF, Burleson J. The effect of diabetes mellitus on endodontic treatment outcome: data from an electronic patient record. *The Journal of the American Dental Association* 2003;134(1):43-51.
59. Ali SG, Mulay S, Palekar A, et al. Prevalence of and factors affecting post-obturation pain following single visit root canal treatment in Indian population: A prospective, randomized clinical trial. *Contemp Clin Dent* 2012;3(4):459-63.
60. Shamsi MS, Moazami F, Sahebi S, Vahabi P. Comparison of Flare up Incidence in Patients Treated by Different Practitioners. *Journal of Dentistry, Shiraz University of Medical Sciences* 2012;13(4):164-68.
61. Mulhern JM, Patterson SS, Newton CW, Ringel AM. Incidence of postoperative pain after one-appointment endodontic treatment of asymptomatic pulpal necrosis in single-rooted teeth. *Journal of endodontics* 1982;8(8):370-75.
62. Oliet S. Single-visit endodontics: a clinical study. *Journal of Endodontics* 1983;9(4):147-52.
63. DiRenzo A, Gresla T, Johnson BR, et al. Postoperative pain after 1- and 2-visit root canal therapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2002;93(5):605-10.

64. ElMubarak AHH, Abu-bakr NH, Ibrahim YE. Postoperative pain in multiple-visit and single-visit root canal treatment. *Journal of endodontics* 2010;36(1):36-39.
65. Ince B, Ercan E, Dalli M, et al. Incidence of postoperative pain after single-and multi-visit endodontic treatment in teeth with vital and non-vital pulp. *European journal of dentistry* 2009;3(4):273.
66. Glennon J, Ng YL, Setchell D, Gulabivala K. Prevalence of and factors affecting postpreparation pain in patients undergoing two-visit root canal treatment. *International endodontic journal* 2004;37(1):29-37.
67. Imura N, Zuolo M. Factors associated with endodontic flare-ups: a prospective study. *International Endodontic Journal* 1995;28(5):261-65.
68. Trope M. Relationship of intracanal medicaments to endodontic flare-ups. *Dental Traumatology* 1990;6(5):226-29.
69. de Oliveira Alves V. Endodontic flare-ups: a prospective study. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology* 2010;110(5):e68-e72.
70. Bunczak-Reeh MA, Hargreaves KM. Effect of inflammation on the delivery of drugs to dental pulp. *Journal of endodontics* 1998;24(12):822-25.
71. Dionne RA. Additive analgesic effects of oxycodone and ibuprofen in the oral surgery model. *Journal of oral and maxillofacial surgery* 1999;57(6):673-78.
72. Hargreaves K, Troullos E, Dionne R. Pharmacologic rationale for the treatment of acute pain. *Dental clinics of North America* 1987;31(4):675-94.
73. Hargreaves KM, Keiser K. New advances in the management of endodontic pain emergencies. *Journal of the California Dental Association* 2004;32(6):469-73.

74. Keiser K, Hargreaves KM. Building effective strategies for the management of endodontic pain. *Endodontic Topics* 2002;3(1):93-105.
75. Doroschak AM, Bowles WR, Hargreaves KM. Evaluation of the combination of flurbiprofen and tramadol for management of endodontic pain. *Journal of endodontics* 1999;25(10):660-63.
76. Holstein A, Hargreaves KM, Niederman R. Evaluation of NSAIDs for treating post-endodontic pain: A systematic review. *Endodontic topics* 2002;3(1):3-13.
77. Menhinick K, Gutmann J, Regan J, Taylor S, Buschang P. The efficacy of pain control following nonsurgical root canal treatment using ibuprofen or a combination of ibuprofen and acetaminophen in a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *International endodontic journal* 2004;37(8):531-41.
78. Fehrenbacher JC, Sun XX, Locke EE, Henry MA, Hargreaves KM. Capsaicin-evoked iCGRP release from human dental pulp: a model system for the study of peripheral neuropeptide secretion in normal healthy tissue. *PAIN®* 2009;144(3):253-61.
79. Kayaalp O. Rasyonel tedavi yönünden Tıbbi Farmakoloji, 12 th ed. Ankara: Pelikan Yayınları. 2009; 837-870. .
80. Dionne RA, Lepinski AM, Gordon SM, et al. Analgesic effects of peripherally administered opioids in clinical models of acute and chronic inflammation. *Clinical Pharmacology & Therapeutics* 2001;70(1):66-73.
81. Hargreaves K, Joris J. The peripheral analgesic effects of opioids. *APS J* 1993;2:51-59.
82. Crout R, Koraido G, Moore P. A clinical trial of long-acting local anesthetics for periodontal surgery. *Anesthesia progress* 1990;37(4):194.

83. Gallatin E, Reader A, Nist R, Beck M. Pain reduction in untreated irreversible pulpitis using an intraosseous injection of Depo-Medrol. *Journal of endodontics* 2000;26(11):633-38.
84. Jalalzadeh SM, Mamavi A, Shahriari S, Santos FA, Pochapski MT. Effect of pretreatment prednisolone on postendodontic pain: a double-blind parallel-randomized clinical trial. *Journal of endodontics* 2010;36(6):978-81.
85. Gatchel RJ. Managing anxiety and pain during dental treatment. *J Am Dent Assoc* 1992;123(6):37-41.
86. Shavit Y, Lewis JW, Terman GW, Gale RP, Liebeskind JC. Opioid peptides mediate the suppressive effect of stress on natural killer cell cytotoxicity. *Science* 1984;223(4632):188-90.
87. Owatz CB, Khan AA, Schindler WG, et al. The incidence of mechanical allodynia in patients with irreversible pulpitis. *Journal of endodontics* 2007;33(5):552-56.
88. Wei X, Lin Z, Peng S. The effect of root canal preparation with nickel-titanium rotary instruments in reducing post-operative pain. *Hua xi kou qiang yi xue za zhi= Huaxi kouqiang yixue zazhi= West China journal of stomatology* 2003;21(3):202-04.
89. Arslan H, Doğanay E, Alsancak M, et al. Comparison of apically extruded debris after root canal instrumentation using Reciproc® instruments with various kinematics. *International endodontic journal* 2016;49(3):307-10.
90. Arslan H, Khalilov R, Doğanay E, Karatas E. The effect of various kinematics on postoperative pain after instrumentation: a prospective, randomized clinical study. *Journal of Applied Oral Science* 2016;24(5):503-08.

91. Pasqualini D, Mollo L, Scotti N, et al. Postoperative pain after manual and mechanical glide path: a randomized clinical trial. *Journal of endodontics* 2012;38(1):32-36.
92. Saini R. Ozone therapy in dentistry: A strategic review. *Journal of natural science, biology, and medicine* 2011;2(2):151.
93. Bhateja S. The miraculous healing therapy–“Ozone therapy” in dentistry. *Indian Journal of Dentistry* 2012;3(3):150-55.
94. Grootveld M, Baysan A, Sidiiquei N, et al. History of the clinical applications of ozone *The Revolution in Dentistry*: London: Quintessence Publishing Co. Ltd; 2004.
95. Azarpazhooh A, Limeback H. The application of ozone in dentistry: a systematic review of literature. *J Dent* 2008;36(2):104-16.
96. Seidler V, Linetskiy I, Hubalkova H, et al. Ozone and its usage in general medicine and dentistry. A review article. *Prague Med Rep* 2008;109(1):5-13.
97. Rubin MB. The history of ozone. The Schönbein period, 1839–1868. *Bull. Hist. Chem* 2001;26(1):40-56.
98. Grootveld M, Baysan A, Sidiiquei N, et al. History of the clinical applications of ozone. In: Lynch E, editor. *Ozone: the revolution in dentistry*. London:Quintessence Publishing Co;. 2004;23-30.
99. Naik SV, K R, Kohli S, Zohabhasan S, Bhatia S. Ozone- A Biological Therapy in Dentistry- Reality or Myth????? *Open Dent J* 2016;10:196-206.
100. Bocci VA. Scientific and medical aspects of ozone therapy. State of the art. *Arch Med Res* 2006;37(4):425-35.
101. Stubinger S, Sader R, Filippi A. The use of ozone in dentistry and maxillofacial surgery: a review. *Quintessence Int* 2006;37(5):353-9.

102. Bocci V. How ozone acts and how it exerts therapeutic effects. *Ozone: the revolution in dentistry*. London: Quintessence Publishing Co 2004:15-22.
103. Solomon S. Stratospheric ozone depletion: A review of concepts and history. *Reviews of Geophysics* 1999;37(3):275-316.
104. Bocci VA. Scientific and medical aspects of ozone therapy. State of the art. *Archives of medical research* 2006;37(4):425-35.
105. Celiberti P, Pazera P, Lussi A. The impact of ozone treatment on enamel physical properties. *American journal of dentistry* 2006;19(1):67.
106. Nagayoshi M, Fukuizumi T, Kitamura C, et al. Efficacy of ozone on survival and permeability of oral microorganisms. *Oral Microbiol Immunol* 2004;19(4):240-6.
107. Mahapatra AK, Muthukumarappan K, Julson JL. Applications of ozone, bacteriocins and irradiation in food processing: a review. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2005;45(6):447-61.
108. Çatal H, İbanoğlu Ş. Gıdaların Ozonlanması. *Gıda Teknolojileri Elektronik Dergisi* 2010;5(3):47-55.
109. Guzel-Seydim ZB, Greene AK, Seydim A. Use of ozone in the food industry. *LWT-Food Science and Technology* 2004;37(4):453-60.
110. Ekici L, Sağdıç O, Kesmen Z. Gıda endüstrisinde alternatif bir dezenfektan: ozon. *Gıda Teknolojileri Elektronik Dergisi* 2006;1:47-57.
111. Bhateja S. The miraculous healing therapy? Ozone therapy. *dentistry Indian Journal of Dentistry [Internet]* 2012;2(1).
112. Sujatha B, Kumar M, Pratap G, Vardhan R. Ozone therapy—A paradigm shift in dentistry. *Health Sci* 2013;2(3):1-10.

113. Das S. Application of Ozone Therapy in Dentistry. Indian Journal of Dental Advancements, . 2011; , 3: p:538-42.
114. Nogales CG, Ferrari PH, Kantorovich EO, Lage-Marques JL. Ozone therapy in medicine and dentistry. J Contemp Dent Pract 2008;9(4):75-84.
115. Gürel Eİ. Tıpta Ozon tedavisinin yeri. Sağlıklı Yaşam Tarzı Dergisi. 2009;1:92-101.
116. GÜZEL Ö, YILDAR E, ERDİKMEN DO. Medikal Ozon ve Veteriner Cerrahide Kullanımı. İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi 2011;37(2):177-84.
117. Bocci V. Ozone as a bioregulator. Pharmacology and toxicology of ozonotherapy today. J Biol Regul Homeost Agents 1996;10(2-3):31-53.
118. Özler M, Öter Ş, Korkmaz A. Ozon Gazının Tıbbi Amaçlı Kullanılması. TAF Preventive Medicine Bulletin 2009;8(1).
119. Bocci VA. Can ozonotherapy be performed if the biochemistry of the process cannot be controlled? Arch Med Res 2007;38(5):584-5.
120. Holmes J. Clinical reversal of root caries using ozone, double-blind, randomised, controlled 18-month trial. Gerodontology 2003;20(2):106-14.
121. BABACAN A. Ozon, Ozonterapi ve Klinik Kullanımı. Türkiye Klinikleri Journal of Medical Sciences 2008;28(6):245-47.
122. Baysan A, Whiley R, Lynch E. Antimicrobial effect of a novel ozone–generating device on micro–organisms associated with primary root carious lesions in vitro. Caries Research 2000;34(6):498-501.
123. Krammer F. Ozone in the dental practice. Medical applications of ozone. Norwalk, CT: International ozone association, Pan American committee 1983:258-65.

124. Bezirtzoglou E, Cretoiu S-M, Moldoveanu M, et al. A quantitative approach to the effectiveness of ozone against microbiota organisms colonizing toothbrushes. *Journal of dentistry* 2008;36(8):600-05.
125. Azarpazhooh A, Limeback H. The application of ozone in dentistry: a systematic review of literature. *Journal of dentistry* 2008;36(2):104-16.
126. Garg R, Tandon S. Ozone: A new face of dentistry. *The Internet Journal of Dental Science* 2009;7(2).
127. Nogales CG, Ferrari PH, Kantorovich EO, Lage-Marques J. Ozone therapy in medicine and dentistry. *J Contemp Dent Pract* 2008;9(4):75-84.
128. Almaz ME, Sönmez IŞ. Ozone therapy in the management and prevention of caries. *Journal of the Formosan Medical Association* 2015;114(1):3-11.
129. Knežević A, Tarle Z, Negovetić Mandić V, et al. Primary fissure carious lesion reversal using ozone. *Acta stomatologica Croatica* 2007;41(1):31-38.
130. ELİGÜZELOĞLU DE, ÖZCAN DS, ÜÇTAŞLI MB, ÖMÜRLÜ H. Kök Çürükleri ve Tedavileri. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi* 2007;2007(1).
131. Baysan A, Beighton D. Assessment of the ozone-mediated killing of bacteria in infected dentine associated with non-cavitated occlusal carious lesions. *Caries research* 2007;41(5):337-41.
132. Abu-Naba'a L, Shorman H, Holmes J, Petersson LG, Tagami J. Evidenced-based Research Into Ozone Treatment in Dentistry: An Overview. Edward Lynch. *Ozone: The Revolution in Dentistry*, 1 ed, London. . 2004: p.73-115
133. Kshitish D, Laxman VK. The use of ozonated water and 0.2% chlorhexidine in the treatment of periodontitis patients: A clinical and microbiologic study. *Indian Journal of Dental Research* 2010;21(3):341.

134. Huth KC, Jakob FM, Saugel B, et al. Effect of ozone on oral cells compared with established antimicrobials. *European journal of oral sciences* 2006;114(5):435-40.
135. Elsalawy RN, Hamza HS, Yousry MM. The effectiveness of ozone gas as a bleaching agent and its influence on the enamel surface roughness. *Egypt Dent J* 2005;51(3 Pt 1):1351-64.
136. Elhamid MA, Mosallam R. Effect of bleaching versus repolishing on colour and surface topography of stained resin composite. *Australian dental journal* 2010;55(4):390-98.
137. Lynch E. *Ozone: the revolution in dentistry*. Baskı. Quintessence Publishing Co Ltd., Quintessence House, . 2004.
138. Arita M, Nagayoshi M, Fukuizumi T, et al. Microbicidal efficacy of ozonated water against *Candida albicans* adhering to acrylic denture plates. *Oral microbiology and immunology* 2005;20(4):206-10.
139. Suzuki T, Oizumi M, Furuya J, Okamoto Y, Rosenstiel SF. Influence of ozone on oxidation of dental alloys. *International Journal of Prosthodontics* 1999;12(2).
140. Murakami H, Mizuguchi M, Hattori M, et al. Effect of denture cleaner using ozone against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and *E. coli* T1 phage. *Dental materials journal* 2002;21(1):53-60.
141. Oizumi M, Suzuki T, Uchida M, Furuya J, Okamoto Y. In vitro testing of a denture cleaning method using ozone. *Journal of Medical and Dental Sciences* 1998;45(2):135-39.
142. Maslennikov OV, Kontorshchikova CN, GRIBKOVA IA. *Ozone therapy in Practice*. Health Manual.-Nizhny Novgorod, Russia 2008.

143. Stübinger S, Sader R, Filippi A. The use of ozone in dentistry and maxillofacial surgery: a review. *Quintessence international* 2006;37(5).
144. Kazancioglu H, Kurklu E, Ezirganli S. Effects of ozone therapy on pain, swelling, and trismus following third molar surgery. *International journal of oral and maxillofacial surgery* 2014;43(5):644-48.
145. Restaino L, Frampton EW, Hemphill JB, Palnikar P. Efficacy of ozonated water against various food-related microorganisms. *Applied and Environmental Microbiology* 1995;61(9):3471-75.
146. Paraskeva P, Graham NJ. Ozonation of municipal wastewater effluents. *Water Environment Research* 2002;74(6):569-81.
147. Brauner A. A clinical investigation of the therapeutic success of ozonized water in treating gingivitis and periodontitis. *Zahnärztl Praxis* 1991;2:48-50.
148. Dhingra K, Vandana K. Management of gingival inflammation in orthodontic patients with ozonated water irrigation—a pilot study. *International journal of dental hygiene* 2011;9(4):296-302.
149. Silveira AMV, Lopes HP, Siqueira Jr JF, Macedo SB, Consolaro A. Periradicular repair after two-visit endodontic treatment using two different intracanal medications compared to single-visit endodontic treatment. *Brazilian dental journal* 2007;18(4):299-304.
150. Kaptan F, Güven E, Topcuoglu N, Yazici M, Külekçi G. In vitro assessment of the recurrent doses of topical gaseous ozone in the removal of *Enterococcus faecalis* biofilms in root canals. *Nigerian journal of clinical practice* 2014;17(5):573-78.
151. Mosallam RS, Nemat A, El-Hoshy A, Suzuki S. Effect of oleozon on healing of exposed pulp tissues. *Journal of American Science* 2011;7:38-44.

152. Nagayoshi M, Fukuizumi T, Kitamura C, et al. Efficacy of ozone on survival and permeability of oral microorganisms. *Oral microbiology and immunology* 2004;19(4):240-46.
153. Huth KC, Quirling M, Maier S, et al. Effectiveness of ozone against endodontopathogenic microorganisms in a root canal biofilm model. *International Endodontic Journal* 2009;42(1):3-13.
154. Polaski A, Tatro SE, Luckmann J. Luckmann's core principles and practice of medical-surgical nursing: Saunders; 1996.
155. Sole ML, Klein GD. *Introduction to Critical Care Nursing 4th Edition* Elsevier Inc. 2005 USA.
156. Chulay M, Burns SM. *American Association of Critical Care Nurses, Essential of Critical Care Nursing*, . 2006, McGraw-Hill, USA.
157. Konner R. Çeviri editörü; Özyalçın N, S, Dinçer Ş, S; *Ağrının Sırları*, Nobel Tıp Kitapevleri. 2005, İstanbul.
158. Wall DP, Melzack R. *Handbook of Pain Management*. 2006, Churchill Livingstone, United Kingdom.
159. Aslan FE. Ağrı değerlendirme yöntemleri. *Cumhuriyet Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi*. 2002, 6: 9-16.
160. Huskisson E. Measurement of pain. *The lancet* 1974;304(7889):1127-31.
161. Collins SL, Moore RA, McQuay HJ. The visual analogue pain intensity scale: what is moderate pain in millimetres? *Pain* 1997;72(1-2):95-97.
162. Eti-Aslan F. Postoperatif ağrı değerlendirmesinde görsel kıyaslama ve basit tanımlayıcı ölçeklerin duyarlılık ve seçiciliklerinin karşılaştırılması. VI. Ulusal Hemşirelik Kongresi, Ankara 1998:178-86.

163. Feldt KS. The checklist of nonverbal pain indicators (CNPI). *Pain Management Nursing* 2000;1(1):13-21.
164. Pasero C, Gordon DB, McCaffery M. JCAHO on assessing and managing pain. *AJN The American Journal of Nursing* 1999;99(7):22.
165. Melzack R. The MC Gill Pain Questionnaire: Appraised and Current Status, *Handbook of Pain Assessment*, New York, The Guilford Press. . 1992, s.152-168.
166. Ørstavik D, Kerekes K, Eriksen HM. The periapical index: a scoring system for radiographic assessment of apical periodontitis. *Dental Traumatology* 1986;2(1):20-34.
167. Holmes J. Clinical reversal of root caries using ozone, double-blind, randomised, controlled 18-month trial. *Gerodontology* 2003;20(2):106-14.
168. Almaz ME, Sonmez IS. Ozone therapy in the management and prevention of caries. *J Formos Med Assoc* 2015;114(1):3-11.
169. Abu-Naba'a L, Shorman H, Holmes J, Petersson LG, Tagami J. Evidenced-based Research Into Ozone Treatment in Dentistry: An Overwiev. Edward Lynch. *Ozone: The Revolution in Dentistry*, 1 ed, London. . 2004: p.73-115
170. Polydorou O, Pelz K, Hahn P. Antibacterial effect of an ozone device and its comparison with two dentin-bonding systems. *Eur J Oral Sci* 2006;114(4):349-53.
171. Kshitish D, Laxman VK. The use of ozonated water and 0.2% chlorhexidine in the treatment of periodontitis patients: a clinical and microbiologic study. *Indian J Dent Res* 2010;21(3):341-8.
172. Huth KC, Jakob FM, Saugel B, et al. Effect of ozone on oral cells compared with established antimicrobials. *Eur J Oral Sci* 2006;114(5):435-40.

173. Frascino AV, Mantesso A, Correa L, Deboni MC. Aqueous-ozone irrigation of bone monocortical wounds in hyperglycemic rats. *Acta Cir Bras* 2013;28(5):327-33.
174. Ozdemir H, Toker H, Balci H, Ozer H. Effect of ozone therapy on autogenous bone graft healing in calvarial defects: a histologic and histometric study in rats. *J Periodontal Res* 2013;48(6):722-6.
175. Erdemci F, Gunaydin Y, Sencimen M, et al. Histomorphometric evaluation of the effect of systemic and topical ozone on alveolar bone healing following tooth extraction in rats. *International journal of oral and maxillofacial surgery* 2014;43(6):777-83.
176. McKenna DF, Borzabadi-Farahani A, Lynch E. The effect of subgingival ozone and/or hydrogen peroxide on the development of peri-implant mucositis: a double-blind randomized controlled trial. *The International journal of oral & maxillofacial implants* 2013;28(6):1483-89.
177. Agrillo A, Filiaci F, Ramieri V, et al. Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw (BRONJ): 5 year experience in the treatment of 131 cases with ozone therapy. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2012;16(12):1741-7.
178. Filippi A. The influence of ozonised water on the epithelial wound healing process in the oral cavity. *Clinic of Oral Surgery, Radiology and Oral Medicine, University of Basel, Switzerland*. Available at: WWW. OXYPLUS .NET 2001.
179. Taintor JF, Langeland K, Valle GF, Krasny RM. Pain: a poor parameter of evaluation in dentistry. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1981;52(3):299-303.
180. Sathorn C, Parashos P, Messer H. The prevalence of postoperative pain and flare-up in single- and multiple-visit endodontic treatment: a systematic review. *Int Endod J* 2008;41(2):91-9.

181. Albashaireh ZS, Alnegrish AS. Postobturation pain after single- and multiple-visit endodontic therapy. A prospective study. *J Dent* 1998;26(3):227-32.
182. Roane JB, Dryden JA, Grimes EW. Incidence of postoperative pain after single- and multiple-visit endodontic procedures. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology* 1983;55(1):68-72.
183. Eleazer PD, Eleazer KR. Flare-up rate in pulpally necrotic molars in one-visit versus two-visit endodontic treatment. *J Endod* 1998;24(9):614-6.
184. Trope M. Relationship of intracanal medicaments to endodontic flare-ups. *Endod Dent Traumatol* 1990;6(5):226-9.
185. Abbott PV. Medicaments: aids to success in endodontics. Part 1. A review of the literature. *Aust Dent J* 1990;35(5):438-48.
186. Alacam T, Tinaz AC. Interappointment emergencies in teeth with necrotic pulps. *J Endod* 2002;28(5):375-7.
187. Torabinejad M, Kettering JD, McGraw JC, et al. Factors associated with endodontic interappointment emergencies of teeth with necrotic pulps. *J Endod* 1988;14(5):261-6.
188. Ali A, Olivieri JG, Duran-Sindreu F, et al. Influence of preoperative pain intensity on postoperative pain after root canal treatment: A prospective clinical study. *J Dent* 2016;45:39-42.
189. Sadaf D, Ahmad MZ. Factors associated with postoperative pain in endodontic therapy. *Int J Biomed Sci* 2014;10(4):243-7.
190. Cohen S. Orofacial dental pain emergencies, endodontic diagnoses and management. *Pathways of pulp* 2001:31-75.
191. Spangberg LS. Evidence-based endodontics: the one-visit treatment idea. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2001;91(6):617-8.

192. Sjogren U, Figdor D, Persson S, Sundqvist G. Influence of infection at the time of root filling on the outcome of endodontic treatment of teeth with apical periodontitis. *Int Endod J* 1997;30(5):297-306.
193. Trope M, Delano EO, Ørstavik D. Endodontic treatment of teeth with apical periodontitis: single vs. multivisit treatment. *Journal of endodontics* 1999;25(5):345-50.
194. Hülsmann M, Peters OA, Dummer PM. Mechanical preparation of root canals: shaping goals, techniques and means. *Endodontic topics* 2005;10(1):30-76.
195. Kazemi RB, Stenman E, Spångberg LS. A comparison of stainless steel and nickel-titanium H-type instruments of identical design: torsional and bending tests. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontics* 2000;90(4):500-06.
196. Walia HM, Brantley WA, Gerstein H. An initial investigation of the bending and torsional properties of Nitinol root canal files. *J Endod* 1988;14(7):346-51.
197. Schäfer E, Schulz-Bongert U, Tulus G. Comparison of hand stainless steel and nickel titanium rotary instrumentation: a clinical study. *Journal of Endodontics* 2004;30(6):432-35.
198. Cheung GS, Liu CS. A retrospective study of endodontic treatment outcome between nickel-titanium rotary and stainless steel hand filing techniques. *Journal of endodontics* 2009;35(7):938-43.
199. Topcuoglu HS, Topcuoglu G. Postoperative pain after the removal of root canal filling material using different techniques in teeth with failed root canal therapy: a randomized clinical trial. *Acta Odontol Scand* 2017;75(4):249-54.

200. Udoye CI, Jafarzadeh H, Aguwa EN, Habibi M. Flare-up incidence and related factors in Nigerian adults. *The journal of contemporary dental practice* 2011;12(2):120-23.
201. Moore PA, Dunsky JL. Bupivacaine anesthesia--a clinical trial for endodontic therapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1983;55(2):176-9.
202. Dunsky JL, Moore PA. Long-acting local anesthetics: a comparison of bupivacaine and etidocaine in endodontics. *J Endod* 1984;10(9):457-60.
203. Parirokh M, Yosefi MH, Nakhaee N, et al. Effect of bupivacaine on postoperative pain for inferior alveolar nerve block anesthesia after single-visit root canal treatment in teeth with irreversible pulpitis. *Journal of endodontics* 2012;38(8):1035-39.
204. Zehnder M. Root canal irrigants. *J Endod* 2006;32(5):389-98.
205. Spangberg L, Engstrom B, Langeland K. Biologic effects of dental materials. 3. Toxicity and antimicrobial effect of endodontic antiseptics in vitro. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1973;36(6):856-71.
206. Siqueira Jr JF, Rôças IN, Favieri A, Lima KC. Chemomechanical reduction of the bacterial population in the root canal after instrumentation and irrigation with 1%, 2.5%, and 5.25% sodium hypochlorite. *Journal of endodontics* 2000;26(6):331-34.
207. Uroz-Torres D, González-Rodríguez MP, Ferrer-Luque CM. Effectiveness of the EndoActivator System in removing the smear layer after root canal instrumentation. *Journal of Endodontics* 2010;36(2):308-11.
208. Crumpton BJ, Goodell GG, McClanahan SB. Effects on smear layer and debris removal with varying volumes of 17% REDTA after rotary instrumentation. *Journal of endodontics* 2005;31(7):536-38.

209. Huskisson EC. Measurement of pain. *Lancet* 1974;2(7889):1127-31.
210. Revill SI, Robinson JO, Rosen M, Hogg MI. The reliability of a linear analogue for evaluating pain. *Anaesthesia* 1976;31(9):1191-8.
211. Caton D, Corry MP, Frigoletto FD, et al. The nature and management of labor pain: executive summary. *Am J Obstet Gynecol* 2002;186(5 Suppl Nature):S1-15.
212. Polycarpou N, Ng YL, Canavan D, Moles DR, Gulabivala K. Prevalence of persistent pain after endodontic treatment and factors affecting its occurrence in cases with complete radiographic healing. *Int Endod J* 2005;38(3):169-78.
213. Aslan FE. Ağrı Değerlendirmesi ve Ölçümü. İçinde:Aslan FE (editör). Ağrı Doğası ve Kontrolü, İstanbul, Avrupa Tıp Kitapçılık Ltd.Şti., 2002: 68-99.
214. Halbauer K, Prskalo K, Jankovic B, et al. Efficacy of ozone on microorganisms in the tooth root canal. *Coll Antropol* 2013;37(1):101-7.
215. Bitter K, Vlassakidis A, Niepel M, et al. Effects of Diode Laser, Gaseous Ozone, and Medical Dressings on *Enterococcus faecalis* Biofilms in the Root Canal Ex Vivo. *Biomed Res Int* 2017;2017:6321850.
216. Noites R, Pina-Vaz C, Rocha R, et al. Synergistic antimicrobial action of chlorhexidine and ozone in endodontic treatment. *Biomed Res Int* 2014;2014:592423.
217. Prebeg D, Katunaric M, Budimir A, et al. Antimicrobial Effect of Ozone Made by KP Syringe of High-Frequency Ozone Generator. *Acta Stomatol Croat* 2016;50(2):134-42.
218. Hubbezoglu I, Zan R, Tunc T, Sumer Z. Antibacterial Efficacy of Aqueous Ozone in Root Canals Infected by *Enterococcus faecalis*. *Jundishapur J Microbiol* 2014;7(7):e11411.

219. Khalilov R. Semptomatik Apikal Periodontitisli Molar Dişlere Sahip Hastalarda Kanal İçi Ozon Uygulamasının Postoperatif Ağrıya Etkisi: Randomize, Plasebo Kontrollü Klinik Çalışma. Endodonti Anabilim Dalı. Uzmanlık Tezi, Erzurum: Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi. 2017.
220. Azuma K, Mori T, Kawamoto K, et al. Anti-inflammatory effects of ozonated water in an experimental mouse model. *Biomed Rep* 2014;2(5):671-74.
221. A SR, Reddy N, Dinapadu S, Reddy M, Pasari S. Role of ozone therapy in minimal intervention dentistry and endodontics - a review. *J Int Oral Health* 2013;5(3):102-8.
222. Ng YL, Mann V, Gulabivala K. Outcome of secondary root canal treatment: a systematic review of the literature. *Int Endod J* 2008;41(12):1026-46.
223. Salehrabi R, Rotstein I. Epidemiologic evaluation of the outcomes of orthograde endodontic retreatment. *J Endod* 2010;36(5):790-2.
224. Mattscheck DJ, Law AS, Noblett WC. Retreatment versus initial root canal treatment: factors affecting posttreatment pain. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontics* 2001;92(3):321-24.
225. Yoldas O, Topuz A, Isçi AS, Oztunc H. Postoperative pain after endodontic retreatment: single-versus two-visit treatment. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontics* 2004;98(4):483-87.
226. Sostres C, Lanas A. [Appropriate prescription, adherence and safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs]. *Med Clin (Barc)* 2016;146(6):267-72.
227. Etminan M, Sadatsafavi M, Jafari S, et al. Acetaminophen use and the risk of asthma in children and adults: a systematic review and metaanalysis. *Chest* 2009;136(5):1316-23.

228. Ryan JL, Jureidini B, Hodges JS, et al. Gender differences in analgesia for endodontic pain. *J Endod* 2008;34(5):552-6.



EKLER

EK-1. ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler
Adı Soyadı: Mehmet Ali ÜNLÜ
Doğum tarihi: 07/11/1990
Doğum yeri: Yüreğir / ADANA
Medeni hali: Evli/1 çocuk
Uyruğu: T.C.
Adres: Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Endodonti Anabilim Dalı, 25240 ERZURUM
Tel: 0442 231 17 46
Faks: 0442 236 09 45
E-mail: dt.unlu.01@gmail.com
Eğitim
Lise: Sunar Nuri Çomu Lisesi (2005-2009)
Lisans: Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi (2010 - 2015)
Uzmanlık: Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Endodonti Anabilim Dalı (2016 - Devam ediyor)
Yabancı Dil Bilgisi
İngilizce: 76,25 (TIPDİL, Ağustos 2014)
Üye Olunan Mesleki Kuruluşlar
İlgi Alanları ve Hobiler

EK 2. ETİK KURUL ONAY RAPORU



T.C
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
DIŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ DEKANLIĞI
ETİK KURULU

Sayı : 96

07.12.2017

ENDODONTİ ANABİLİM DALI BAŞKANLIĞINA

08.11.2017 tarih ve 40 sayılı yazınız ekinde gönderilen ve Prof. Dr. Mustafa KÖSEOĞLU tarafından yürütülecek olan Arş. Gör. Dt. Mehmet Ali ÜNLÜ'nün hazırladığı "*Kanal Yenileme İşleminde Kanal İçi Ozon Uygulamasının Postoperatif Ağrıya Etkisi: Randomize, Plasebo Kontrollü Klinik Çalışma*" başlıklı Uzmanlık Tezi etik kurul başvurusu kurulumuz tarafından incelenmiş olup, konu ile ilgili alınan karar ekte sunulmuştur.

Bilgilerinizi arz ve rica ederim.

Prof. Dr. Taşkın GÜRBÜZ
Etik Kurul Başkanı

Eki: Etik Kurul Kararı

Adres: Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dekanlığı ERZURUM
Tel : (442) 2360942



T.C
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ DEKANLIĞI
ETİK KURULU


Oturum Tarihi: 07/12/ 2017
Oturum Sayısı: 14/ 2017

KARAR

SORUMLU ARAŞTIRMACI	Prof. Dr. Mustafa KÖSEOĞLU Arş. Gör. Dt. Mehmet Ali ÜNLÜ
Araştırmanın Açık Adı	<i>Kanal Yenileme İşleminde Kanal İçi Ozon Uygulamasının Postoperatif Ağrıya Etkisi: Randomize, Plasebo Kontrollü Klinik Çalışma</i>
Karar No	96.
Alınan Karar	Prof. Dr. Mustafa KÖSEOĞLU tarafından yürütülecek olan Arş. Gör. Dt. Mehmet Ali ÜNLÜ'nün hazırladığı " <i>Kanal Yenileme İşleminde Kanal İçi Ozon Uygulamasının Postoperatif Ağrıya Etkisi: Randomize, Plasebo Kontrollü Klinik Çalışma</i> " başlıklı Uzmanlık Tezi Sağlık Bakanlığı tarafından yayımlanan 19 Ağustos 2011 tarih ve 28030 sayılı "Klinik Araştırmalar Hakkındaki Yönetmelik" hükümlerine bağlı kalınarak yapılmak şartıyla; kabul edilmesinde bilimsel ve etik açıdan sakınca olmadığına oybirliği ile karar verildi.


Prof. Dr. Taşkın GÜRBÜZ
Etik Kurul Başkanı


Prof. Dr. Ertunç DAYI


Prof. Dr. A. Berhan YILMAZ


Prof. Dr. Recep ORBAK


Prof. Dr. K. Meltem ÇOLAK

EK 3. AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU

08.11.2017

ETİK KURUL BİLİMSEL ARAŞTIRMA VE TEZ BAŞVURU FORMU



ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ ETİK KURUL BİLİMSEL ARAŞTIRMA VE TEZ BAŞVURU FORMU (GÖNÜLLÜLERİN BİLGİLENDİRİLMESİ VE RIZASININ ALINMASI PROTOKOLÜ)



GÖNÜLLÜLERİN BİLGİLENDİRİLDİĞİ VE RIZASININ ALINDIĞI GÖSTEREN ANA ESASLAR

Kanal yenileme işleminde kanal içi ozon uygulamasının postoperatif ağrıya etkisi: randomize, plasebo kontrollü klinik çalışma

Sizin de bu araştırmaya katılmayı öneriyoruz. Ancak hemen söyleyelim ki bu araştırmaya katılıp katılmamakta serbestsiniz. Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Kararınızdan önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz. Bu bilgileri okuyup anladıktan sonra araştırmaya katılmak isterseniz formu imzalayınız.

Kanal yenileme tedavisinde hastalar sıklıkla ağrı ile karşılaşır. Bu çalışmanın amacı, kanal yenileme işleminde kanal içi ozon uygulaması ile postoperatif ağrıyı azaltmak ve hastanın konforunu arttırmaktır.

Eğer araştırmaya katılmayı kabul ederseniz Prof. Dr. Mustafa Köseoğlu veya onun görevlendireceği bir hekim/araştırmacı tarafından muayene edileceksiniz ve bulgular kaydedilecektir. İnceleme sonucunda uygun görürse bu çalışmaya alınacaksınız.

Kanal yenileme işleminde seanslar arası ağrıyı azaltmak için kanal içi ozon tedavisi uygulanacaktır. seanslar arası hastaya doldurması için ağrı formu verilecektir. İkinci seansta semptomlar geçmişse kanal tedavisi tamamlanacaktır.

Hastalar çalışmaya 1 hafta süre ile katılacaktır. Tedavi ile ilgili olarak sadece kanal yenileme tedavisinde karşılaşılabilecek riskler bulunmaktadır, kanal içi ozon uygulaması ile ilgili herhangi bir risk beklenmemektedir.

Bu çalışmaya katılmayı için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Çalışmaya katıldığınız için size ek bir ödeme de yapılmayacaktır. Sizinle ilgili tıbbi bilgiler gizli tutulacak, ancak çalışmanın kalitesini denetleyen görevliler, etik kurullar ya da resmi makamlarca gereği halinde incelenebilecektir.

Proje yürütülmesi esnasında herhangi bir sebep göstermeden aratmadan çekilebilirsiniz (ancak aratma zor durumda brakmamak için aratmadan çekileceimi önceden bildirmemin uygun olacaktır). Bu durumda da sonraki bakımınız garanti altına alınacaktır. Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi kouluyla aratmacı tarafından aratma d tutulabilirsiniz.

İster doğrudan, ister dolaylı olsun araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorununun tedavisi sorumlu araştırmacı tarafından yapılacak, tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük talep edilmeyecektir.

Prof. Dr. Mustafa Köseoğlu
atatürk üniversitesi diş hekimliği fakültesi endodonti anabilim dalı
05356274902

Araş. Gör. Dt. Mehmet Ali Ünlü
atatürk üniversitesi diş hekimliği fakültesi endodonti anabilim dalı
05377447064

BİLGİLENDİRİLMİŞ OLUR FORMU

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.

Katılımcı

Ad - Soyad

<https://atauni.edu.tr/uploads/disHekForm2/>

1/2

08.11.2017

ETİK KURUL BİLİMSEL ARAŞTIRMA VE TEZ BAŞVURU FORMU

Adres

Telefon

İmza

Velisi

Ad - Soyad

Adres

Telefon

İmza

Katılımcı ile görüşen araştırmacı

Ad - Soyad

Adres

Telefon

İmza

Görüşme Tanığı:

Ad - Soyad

Adres

Telefon

İmza

Görev

EK 4. HASTA DEĞERLENDİRME FORMU

Tarih:

Hastanın Adı Soyadı :

TC.No:

Yaş:

Diş No:

Tel No :

SİSTEMİK DURUM:

Hasta Son 1 Hafta ab/ağrı kesici aldı mı:

PRE-OPERATİF

Yok

Hafif

Orta

Şiddetli

Çok şiddetli

AĞRI

| _____ |

PERKÜSYON

| _____ |

PALPASYON (Var, Yok):

ŞİŞLİK (Var, Yok):

FİSTÜL (Var, Yok):

EK 5. HASTA TAKİP FORMU

POST-OPERATİF (1-7 GÜN)

AĞRI (Yok, Hafif, Orta, Şiddetli, Çok şiddetli) (Hasta tarafından doldurulacak)

	Yok	Hafif	Orta	Şiddetli	Çok şiddetli
1. Gün					
2. Gün					
3. Gün					
4. Gün					
5. Gün					
6. Gün					
7. Gün					

Ağrı kesici kullanacak kadar şiddetli ağrınız oldu mu? (Evet, Hayır)

Kaçıncı gün ağrı kesici kullandınız?

POSTOPERATİF (1 HAFTA)

PERKÜSYON :

Yok	Hafif	Orta	Şiddetli	Çok şiddetli

PALPASYON (Var, Yok):

ŞİŞLİK (Var, Yok):

FİSTÜL (Var, Yok):