



Ozonun Oral Cerrahide Kullanımı: Güncel Yaklaşımlar

Use of Ozone in Oral Surgery: Current Approaches

Ferhat Ayrancı¹, Mehmet Melih Ömezli¹, Damla Torul¹, Kadircan Kahveci¹, Hasan Akpınar¹

¹Ordu Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Ana Bilim Dalı, Ordu, Türkiye.

Özet

Oksijenin triatomik ve kararsız bir formu olan ozon; ilk defa Birinci Dünya Savaşı'nda gangren yaralarını tedavi etmek amacıyla kullanılmıştır. 1980'li yıllardan sonra kullanımı giderek yaygınlaşan ozon terapi medikal alanda birçok hastalıkta alternatif veya tamamlayıcı tedavi seçeneği olarak kullanılmaktadır. Günümüzde non-invaziv ve düşük maliyetli bir tedavi seçeneği olan ozon birçok farklı biyoaktif özelliği nedeniyle sıklıkla tercih edilmektedir. Ozon uygulamaları; gaz, sıvı ve yağ olmak üzere üç farklı formda gerçekleştirilmektedir. Ozon formlarının kullanıldığı alanlar ve etkileri farklılık gösterebilmektedir. Genel olarak ozon terapi; immünoglobülinlerin sentezini ve makrofajların etkinliğini arttırmakta, sekonder oksidan özelliği ile antimikrobiyal etkinlik göstererek immün cevabın düzenlenmesinde aktif rol oynamaktadır. Ozon terapi ayrıca kan bileşenlerine etkisi sayesinde mikrosirkülasyonu arttırmaktadır. Protein sentezine katkı sağlaması ve büyüme faktörlerini artırması ile biyosentez üzerinde pozitif etkileri bulunan ozonun analjezik etkisi de bulunmaktadır. Ozonun medikal alanda kullanıldığında görülen etkileri nedeniyle diş hekimliğinde birçok alanda kullanımı giderek artmıştır. Ağız ortamının bakteri içeriği yönünden zengin olması, oral cerrahi girişimlerinden sonra enflamatuvar yanıtın sık görülmesi ve rejeneratif tedavi protokollerinin yaygınlaşması nedeniyle ozon; oral cerrahi prosedürlerinde tercih edilen yardımcı bir tedavi seçeneği haline gelmiştir. Bu derlemenin amacı ozon terapinin özellikleri, etki mekanizması ve tıp, diş hekimliği ve özellikle oral cerrahi alanında kullanımını literatür ışığında değerlendirmektir.

Anahtar kelimeler: Ozon, Oral Cerrahi, Non-İnvaziv Tedavi.

Giriş

Ozon; havanın stratosfer tabakasında 1-10 ppm konsantrasyonunda bulunan ve 3 oksijen atomunun kendiliğinden bir araya gelmesi ile oluşan allotropik bir moleküldür (1). Kararsız bir bileşik olan ozon; sıcaklık ve basınçla saf oksijene ayrılma eğilimindedir ve ayrılan oksijen atomu yeni oksijen moleküllerini oluşturur. Yüksek frekanslı bir akım da oksijen molekülünü reaktif monoatomik oksijene çevirebilir. Bu oksijen atomu daha sonra iki oksijen atomlu oksijen molekülü ile birleşerek ozonu oluşturur. Bu reaksiyon zinciri sırasında oluşan aktif oksijen müköz membranlara penetre olarak ozonun antimikrobiyal etkisini ortaya çıkarır (2, 3).

Abstract

Ozone, a triatomic and unstable form of oxygen; first used in World War I to treat gangrene wounds. Since 1980s, ozone therapy has been used as an alternative or complementary treatment for many diseases in the medical field. Today, ozone is a non-invasive and cost-effective treatment option; due to its many different bioactive features. Ozone applications can be performed in three different forms as gas, liquid and oil. Different forms of ozone can apply different areas and has different effects. Ozone therapy in general; increases the synthesis of immunoglobulins and the activity of macrophages, and plays an active role in the regulation of immune response by showing antimicrobial activity with secondary oxidant properties. Ozone also increases the microcirculation due to its effect on blood components. Ozone, which has positive effects on biosynthesis by contributing to protein synthesis and increasing growth factors, also has analgesic effect. Because of the effects of ozone that seen in medical field, the usage of ozone gradually increased in many fields of dentistry. Ozone has become a preferred adjunctive treatment in oral surgery procedures due to the fact that the oral environment is rich in bacterial content, inflammatory response is common after oral surgery and regenerative treatment protocols become widespread. The aim of this review is to evaluate the properties, mechanism of action and use of ozone therapy in medicine, dentistry and especially oral surgery in the light of the literature.

Keywords: Ozone, Oral Surgery, Non-Invasive Treatment.

Ozonun Etki Mekanizması

Ozonun vücuttaki hücreler ve organlara farklı etkileri bulunmaktadır (Tablo 1). İmmünoglobülinlerin sentezini artırıp humoral bağışıklığı aktive eden ozon ayrıca makrofajların fagositoz etkinliğini de artırarak immün sistemi aktive etmektedir, ancak yüksek konsantrasyonda ozon immüno depresiftir. Ozon antienflamatuvar etki gösteren interlökin, lökotrien ve prostaglandinleri arttırarak immün cevabı düzenler (1, 4). Ozonun sekonder oksidan etkisiyle mikrobiyal hücrelerin sitoplazmik membranları zarar görür ve hücre içi elemanların sayısı azalır. Bu özellikleri sayesinde mikrobiyal hücrelere karşı selektif antimikrobiyal etkinlik gösterir. Memelilerde bulunan antioksidan sistemler

DOI: 10.22312/sdusbed.620795
Müracaat tarihi / Received date: 16.09.2019

Kabul tarihi / Accepted date: 31.01.2020

ORCID: FA 0000-0001-7126-5696, MMÖ 0000-0002-6606-6593, DT 0000-0003-2323-606X, KK 0000-0001-8532-3367, HA 0000-0001-5304-3897

Yazışma Adresi / Corresponding: Hasan Akpınar,

Cumhuriyet Mah. Mustafa Kemal Bulvarı No: 254, Ordu Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi

Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Ana Bilim Dalı, 52200, Altınordu / Ordu, Türkiye.

Tel: 0 507 794 92 98

Faks: 0452 212 12 89

E-posta / E-mail: hsnakpinar03@gmail.com

nedeniyle ozonun belirtilen etkilerinin insan hücresine zararı bulunmamaktadır (5). Ozonun bakteri proliferasyonunu inhibe etmesinin yanında mantarlara ve protozoalara karşı da etkisi bulunmaktadır.

Tablo 1. Ozonun hücre ve organlar üzerindeki etkisi

Hücre / Organ	Etki
Eritrosit	Dokulara daha kolay oksijen bırakma
Lökosit	İmmün sistemi uyarma
Trombosit	Büyüme faktörlerinin salınması
Endotel	Nitroz oksit salgısının artması
Kemik İliği	Artmış kök hücre aktivasyonu
Diğer Organlar	Antioksidan enzim miktarında artma

Ozon uygulamaları gaz, sıvı ve yağ olmak üzere üç formda gerçekleştirilmektedir. Ozonun bu formlarının bakteriler üzerindeki etkisi farklılık göstermektedir. Ozonlanmış suya gram negatif bakteriler daha hassastır (6-8). Ozonlanmış suyun klorür veya hipoklorit ile karşılaştırıldığında bakterisidal etkinliği daha fazladır ve daha az toksiktir (9). Ozon gazı uygulamalarında sıklıkla ozon jeneratörü kullanılmaktadır ve bu sistem elektromanyetik dalga ile oksijeni ozon haline çevirmektedir (10).

Ozon kan bileşenlerine pozitif etki ederek oksijen metabolizması, hücresel enerji ve mikrosirkülasyonu artırmaktadır. Oksijen metabolizmasını artırması ile hidroksil grupları ile ozon peroksit oluşur. Ozon peroksit; hemoglobin-oksijen/hemoglobin eğrisini sağa kaydırarak oksijeni periferel dokuya bırakır (11, 12). Hücresel antioksidan enzim sistemini ve radikal temizleyicileri aktifleştiren ozon bu özelliği ile iltihabi durumlarda dokuları serbest radikallerinden etkisinden korur. Bununla birlikte solunum yolunda bulunan mukozal hücre membranı oksidasyona duyarlıdır ve ozon solunum sistemini tahriş edebilir. Ayrıca yüksek dozlarda ozon gazı bulunduğu astım tetiklenebildiğinden ozon uygulaması yapılırken sızdırmazlık sağlanmalıdır (13).

Ozonun diğer biyolojik etkileri ise; hücrelerde yapısal hasara neden olan laktat ve ürik asit seviyelerini düşürmesi ile ribozom ve mitokondrileri uyararak protein sentezine katkı sağlamasıdır. Ayrıca analjezik etkinliğe sahip olan ozon özellikle transforme edici büyüme faktörü-beta (TGF- β) olmak üzere büyüme faktörlerinin salınımını da artırır (6, 14, 15).

Ozon Medikal Alanda Kullanımı

Medikal alanda ozon ilk olarak 1880 yılında Dr. John Harvey Kellogg tarafından kullanılmıştır. Daha sonra Dr. Albert Wolff ozonu 1. Dünya savaşı sırasında gangren yaralarının tedavisinde kullanmıştır (2). Ozon; günümüzde Avrupa'da tıp ve diş hekimliğinde yaygın olarak kullanılmaktadır (16).

İmmüностimülan olan ve antihipoksik etkileri bulunan ozon; oküler, iskemik, ortopedik, hematolojik, nöro-dejeneratif, pulmoner, renal, dermatolojik hastalıklar, yaşa bağlı maküler dejenerasyonda ve diyabetik, atrofik ve iskemik orijinli kronik yaraların tedavisinde sıklıkla kullanılmaktadır (6).

Ozonun bu özelliklerinin yanında toksik bir gaz olması ozona

bağlı intoksikasyonların görülebilmesine yol açmaktadır. Üst solunum yolları tahrişi, kusma, baş ağrısı ve nadir olmakla birlikte felç ozonun bildirilen yan etkileri arasındadır (17, 18). Bunların yanında ozonun, hamilelik, glukoz-6 fosfat dehidrogenaz defekti bulunması, şiddetli anemi varlığı, hipertiroidizm, ozon alerjisi, myastenia gravis, myokard enfeksiyonu ve alkol intoksikasyonu gibi durumlarda kullanılması da kontrendikedir (19).

Ozonun Diş Hekimliğinde Kullanımı

Ağız ortamı bakteri içeriği yönünden zengindir. Ozon terapisiyle bakteri proliferasyonu inhibe edilebilmektedir (5, 8). Bu özelliği sayesinde ozon; dental problemlerin birçoğunun tedavisinde kullanılmaktadır (Tablo 2). S. mutansın neden olduğu başlangıç çürükleri ozon kullanımı ile ağrısız ve anestezişiz olarak durdurulabilmektedir. Ozon subgingival dokularda bulunan anaerobik bakteriler üzerinde de bölgedeki oksijeni artırarak toksik etki göstermektedir (8).

Tablo 2. Diş hekimliğinde ozon terapi uygulama alanları

Uzmanlık Dalı	Kullanım Alanı
Endodonti	• Kök kanal dezenfeksiyonu (6) • Periodontal cep irigasyonu (5)
Periodontoloji	• Herpetik gingivostomatit (9) • Halitozis (15)
Pedodonti	• Avülse dişlerin irigasyonu (26) • Hassasiyet tedavisi (5)
Restoratif diş tedavisi	• Beyaz nokta lezyonlarının remineralizasyonu, beyazlatma tedavisi, kavite dezenfeksiyonu, fissür çürüklerin tedavisi (6)
Protetik diş tedavisi	• Hareketli protezlerin temizliği (7) • Braket uygulaması öncesi yüzey temizliği (61)
Ortodonti	• Ortodontik tedavide gingival sağlığın iyileştirilmesi (62)

Oral cerrahi prosedürlerinden sonra sekonder enfeksiyon sık gözlenen bir durumdur. Ozon terapisi; büyüme faktörlerini artırır, genel olarak yara iyileşmesinde etkili olan enflamatuvar süreçleri pozitif yönde etkiler ve aynı zamanda rejenerasyon hızını da artırarak iyileşmeyi hızlandırır. Böylece enfeksiyon riski de azaltılmış olur (20-22).

Ozonun antimikrobiyal etkinliği düşünülerek hem çürük hem de periodontal hastalıkların primer etkeni olan mikrobiyal dental plağa etkisi araştırılmıştır. Ozon terapisi mikroorganizmalarda sayı ve tür olarak azalmayı sağlasa da tam anlamıyla başarı sağlayamamıştır (5, 23). McKenna ve arkadaşları (24) yaptıkları çalışmada ozon terapisinin S. mutans dahil olmak üzere bazı türlere karşı olan etkinliğinin tartışmalı olduğu sonucuna ulaşmıştır. Ayrıca Pietrocola ve arkadaşlarının (5) yaptığı çalışmada da ozonun altın standart olarak kabul edilen klorheksidine göre başarısız olduğu bulunmuştur. Hikal ve arkadaşlarının (25) yaptığı başka bir çalışmada antimikrobiyal özelliğinden dolayı dental ünit sularında mikroorganizma üremesini engellemek için ozon kullanılmış ve başarılı sonuçlar elde edilmiştir. Her ne kadar ozonun toksik özellikleri bulunsun da ozonun sıvı formu;

diş hekimliğinde sık kullanılan klorheksidin ve sodyum hipokloritten daha az toksiktir. Buna ek olarak kötü tat, renklenme gibi yan etkileri de bulunmamaktadır (18).

Ozonun Oral Cerrahide Kullanımı

Ozon terapisi hemostazı artırması, bakteriyel büyümeyi inhibe

etmesi, oksijenlenmeyi ve büyüme faktörlerini artırması gibi özellikleri nedeniyle oral cerrahide birçok farklı alanda yaygın olarak kullanılmaktadır (Tablo 3) (26).

3. molar cerrahisi sonrası ağrı, şişlik ve trismus hastanın yaşam kalitesini olumsuz etkileyen sorunlardır. Ayrıca işlem

Tablo 3. Oral cerrahide ozon terapi uygulanan çalışmalar

Yazar / Yıl	Konu	Dizayn	Form	Etki Mekanizması	Sonuç
Agrillo ve ark. /2007 (50)	Diş çekimi yapılacak bifosfonat kullanan hastalarda ozon kullanımı	Klinik	Gaz	Antioksidan sistemi aktifleştirmesi ve anjiogenezisi uyarması	Nekroz oluşumunu engellemek için ozon uygulaması faydalıdır.
El Hadary ve ark. /2011 (9)	Siklosporin kullanımında ozonun osseointegrasyona etkisi	Deneyisel	Yağ	Matür kemik formasyonunu hızlandırması	Kemik densitesini ve kalitesini artırır.
Ripamonti ve ark. /2012 (49)	İlaça bağlı osteonekrozun tedavisinde ozon kullanımı	Klinik	Gaz	Antioksidan etkisi ve yara iyileşmesini hızlandırması	İlaça bağlı osteonekroz tedavisinde ozon uygulaması başarıyı artırır.
Kazancıoğlu ve ark. /2013 (34)	Kemik iyileşmesinde ozonun lazer ile karşılaştırılması	Deneyisel	Gaz	Osteoblastik aktiviteyi artırması	Ozon lazere göre daha başarılı bulunmuştur.
McKenna ve ark. /2013 (24)	Periimplant mukozitiste ozon kullanımı	Klinik	Gaz	Subgingival dokularda enflamatuvar sitokinleri etkilemesi	Mukozitisi önlemede ozon terapi uygulanabilir.
Fraschino ve ark. /2013 (38)	Ozonun hiperglisemik durumlarda kemik iyileşmesine etkisi	Deneyisel	Sıvı	Reaktif oksijen ürünlerinin osteoklast aktivitesini artırması	Damarlanmayı arttırsa da trabeküler kemik oluşumunu stimüle edememiştir.
Özdemir ve ark. /2013 (22)	Otojen greftlerin iyileşmesinde ozonun etkisi	Deneyisel	Gaz	Osteoblastik aktiviteyi artırması	Otojen greft uygulamalarında ozon kullanılarak yeni kemik alanı artırılabilir.
Kazancıoğlu ve ark. /2014 (26)	Ozonun 3. molar cerrahisi sonrası yaşam kalitesine etkisi	Klinik	Gaz	Ağrı iletimini azaltarak etki göstermesi	Ağrıyı ve analjezik kullanımını azaltmaktadır.
Erdemci ve ark. /2014 (35)	Diş çekimi sonrası kemik iyileşmesinde sistemik / topikal ozon kullanımı	Deneyisel	Gaz	Kanlanmayı arttırması ve yara iyileşmesini hızlandırması	Uzun dönem sistemik ozon daha başarılıdır.
Batinjan ve ark. /2014 (20)	Osteoradyonekroz oluşumunu engellemek için ozon kullanımı	Vaka Raporu	Gaz	Kemik iyileşme mekanizmasını hızlandırması	Osteoradyonekroz riski olan diş çekimlerinde ozon uygulaması faydalıdır.
Alan ve ark. /2015 (21)	Kemik iyileşmesinde ozonun lazer ile karşılaştırılması	Deneyisel	Gaz	Osteoblastik aktiviteyi artırması	Uzun süreli uygulamada ozon daha başarılı bulunmuştur.
Kazancıoğlu ve ark. /2015 (56)	Liken planus tedavisinde lazer ile ozonun karşılaştırılması	Klinik	Gaz	Yara iyileşmesini hızlandırması	Ozon terapi; liken planus tedavisinde başarılı şekilde uygulanabilir.
Al-Omiri ve ark. /2015 (13)	Rekürrent aftöz stomatit tedavisinde ozon kullanımı	Klinik	Gaz	Kanlanmayı ve immün cevabı artırması ve güçlü oksidan olması	Ağrının azalmasına ve ülser boyutlarının küçülmesine katkı sağlar.
Eroğlu ve ark. /2015 (3)	Gingival yara iyileşmesinde ozon kullanımı	Deneyisel	Gaz	Büyüme faktörlerini artırması	Erken yara iyileşmesini hızlandırabilir.
Sivalingam ve ark. /2016 (18)	Ozonun 3.molar cerrahisi sonrası yaşam kalitesine etkisi	Klinik	Yağ	Ozonun antienflamatuvar etkinlik göstermesi	Ağrı, şişlik ve analjezik ihtiyacını azaltarak yaşam kalitesini artırır.
Ahmedi ve ark. /2016 (30)	Ozonun alveolit gelişimine etkisi	Klinik	Gaz	Enflamasyonu azaltıp, kanlanmayı arttırması	Alveolit tablosunu azaltmaktadır.
Bayer ve ark. /2016 (52)	Oral mukozitiste lazer ve ozonun karşılaştırılması	Deneyisel	Gaz	Enflamasyonu azaltması ve yara iyileşmesini hızlandırması	Ozon terapisinin etkinliği daha düşük bulunmuştur.
Karaca ve ark. /2017 (60)	İmmediat yüklemde lazer ile ozonun karşılaştırılması	Klinik	Gaz	Kemik iyileşmesine katkı sağlaması	İmmediat yüklemde uzun süreli ozon kullanımı daha faydalıdır.
Çelakıl ve ark. /2017 (14)	Temporomandibular eklem disfonksiyonunda ozonun oklüzal splintle karşılaştırılması	Klinik	Gaz	Etki mekanizması kesin olarak bilinmemektedir.	Oklüzal splint eklem rahatsızlığının tedavisinde daha etkindir.

Çelakıl ve ark. /2017 (11)	Çiğneme kası ağrılarının tedavisinde ozon kullanımı	Klinik	Gaz	Etki mekanizması kesin olarak bilinmemektedir.	Ağrı parametrelerinde başarılı olsa da çene hareketlerinde fark gözlenmedi
Yücesoy ve ark. /2017 (41)	Mental sinir yaralanmalarında lazer ve ozonun kullanılması	Deneyisel	Gaz	Beyin kaynaklı nörotrofik faktörü artırarak rejenarasyonu hızlandırması	Ozon sinir hasarının tamirine pozitif katkı sağlamaktadır.
Pietrocola ve ark. /2018 (5)	Ozon yağının antibakteriyel etkinliği	Klinik	Yağ	Oksidatif gücü nedeniyle anti-bakteriyel etkinlik göstermesi	Ozonun antibakteriyel etkinliği sınırlıdır.
Amin /2018 (43)	İmmünesupresif ratlarda kandidanın önlenmesinde ozon kullanımı	Deneyisel	Gaz	Antifungal olması ve immün sistemi aktifleştirmesi	İmmünesupresif hastalarda ozon kullanımı ile kandida lezyonları daha hafif seyreder.
İşler ve ark. /2018 (8)	Periimplantitis tedavisinde ozon kullanımı	Klinik	Gaz	Antiinflamatuvar ve antioksidan etkinlik göstermesi	İmplant yüzey detoksifikasyonunda saline göre daha başarılıdır.
Mostafa ve ark. /2018 (15)	Liken planus tedavisinde ozon ve steroidin karşılaştırılması	Klinik	Gaz	Protein sentezini uyararak hücre iyileşmesini hızlandırması	Ozon ve steroid liken planus tedavisinde başarılı şekilde kullanılabilir.
AlZarea /2019 (55)	Travmatik ülserin tedavisinde ozon kullanımı	Klinik	Gaz	Enflamatuvar süreci ve immün sistemi aktifleştirmesi	Ozon terapi ağrı seviyesini azaltmakta ve iyileşme süresini kısaltmaktadır.

sonrası prostaglandin, histamin, serotonin ve bradikinin gibi mediatörlerde artış gözlenmektedir. Bu artan mediatörlerden bazıları ağrı etkenidir ve oluşan ağrı analjeziklerle kontrol altına alınmaya çalışılmaktadır (27). Ancak yan etkileri bulunması ve istenen analjezik etkinin sağlanamaması nedeniyle alternatif tedaviler araştırılmaktadır. Sivalingam ve arkadaşları (18) 3. molar cerrahisi sonrası ozon uygulanan hastalarla antibiyotik verilen hastaları karşılaştırmış ve ozon terapisinin antibiyotik yerine uygulanabileceğini ileri sürmüşlerdir. Aynı konuda Kazancıoğlu ve arkadaşlarının (26) yaptığı başka bir klinik çalışmada ise şişlik ve ağız açıklığı parametrelerinde ozonun bir üstünlüğü bulunmadığını belirlemişlerdir. Ozon ağrı üzerinde başarılı bulunsada şu ana kadar elde edilen verilere dayanarak, ozonun ağrı sinyalinin merkezi sinir sistemine iletilmesinin engellenmesi hangi mekanizma ile yaptığı bilinmemektedir (26).

Oral cerrahideki sıklıkla karşılaşılan sorunlardan biri de alveolittir. Etiyolojisinde rol oynayan faktörler; kötü oral hijyen, A. viscosus ve S. mutans gibi oral bakteriler, lokal enfeksiyon kaynağı oluşturan periodontal hastalık ve perikoronit tablosu, travmatik diş çekimi, yara bölgesinin travmatize edilerek oluşan pıhtı formasyonunun bozulması, oral kontraseptif ilaç kullanımı, sigara ve alkol tüketimidir (28, 29). Alveolit klinik belirtileri halitosis, nekroz, kötü ağız kokusu ve yaygın ağrıdır. Fibrinolizis aktivitesi olan pirojenik bakterilerin artmasıyla alveolit gelişme riski artmaktadır. Ahmedî ve arkadaşlarının (30) yaptığı çalışmada ozon terapinin; antimikrobiyal etkinlik gösterdiği belirlenmiştir.

Oral cerrahide; atrofi, konjenital defekt, tümör eksizyonu ve travma nedeniyle kemik kaybı oluşmaktadır. Bu alanlara kemik grefti uygulayarak yeni kemik oluşumu sağlanmaktadır. Osteoindüktif, osteokondüktif ve osteojenik özellikleri nedeniyle altın standart olarak otojen greft uygulanmaktadır (22, 31). Otojen greftlerdeki iyileşmeyi hızlandırmak için Özdemir ve arkadaşlarının (22) ratlar üzerinde yaptığı çalışmada; ozon terapinin bu amaçla kullanılabilceği gösterilmiştir. Her ne kadar otojen greft altın standart olsa

da miktar olarak kısıtlı kalması ve cerrahi süresinin uzaması nedeniyle alternatifler üzerinde çalışılmaktadır. Kemik yapımını hızlandırmak için fibrin membran, bifosfonat, ultrason, hiperbarik oksijen tedavisi uygulanmaktadır (32). Biyostimülasyon etkisi ile ozon son yıllarda oral cerrahide kullanılmaktadır. Ozon, osteoblast farklılaşmasını uyarmakta, hasarlı bölgedeki kanlanmayı arttırmaktadır (33). Ayrıca kollajen organizasyonu artırarak adenozin trifosfat seviyelerini yükseltir. Oksijen hücre farklılaşmasını stimüle ederek anjiogenezis sağlamasıyla doku tamirinde önemli rol oynamaktadır (22). Kazancıoğlu ve arkadaşlarının (34) ratlar üzerinde yaptığı çalışmada ozon yeni kemik formasyonu oluşturmada daha başarılı bulunmuştur. Ancak Alan ve arkadaşlarının (21) yaptığı çalışmada 4. haftanın sonunda yeni kemik yapımında anlamlı bir fark bulunmayıp lazer grubunda osteokalsin (+) hücreler daha fazla bulunmuştur. 8. hafta sonunda ise yeni kemik yapımında lazer daha başarılı iken ozon grubunda osteokalsin (+) hücreler daha fazla bulunmuştur (21). Erdemci ve arkadaşlarının (35) yaptığı çalışmada ise ozon terapisinin spesifik olarak diş çekimi sonrası kemik iyileşmesine etkisi araştırılmıştır. Topikal ve sistemik ozon terapileri kontrol grubuyla karşılaştırıldığında kısa süreli uygulamada fark bulunamazken uzun süreli uygulamada sistemik ozon daha fazla olmak üzere ozon terapisi gruplarında anlamlı fark bulunmuştur (35). Preoperatif topikal uygulamanın daha başarısız olmasının nedeni; oluşan pıhtı formasyonunun ozonun alveole ulaşmasını engellemesine bağlı olduğu düşünülmektedir (35).

Cerrahi ve periodontal tedavilerde yumuşak doku yetersizliği olduğu durumlarda; serbest dişeti grefti, laterale kaydırılan flep gibi tedaviler uygulanmaktadır. Travmalara maruz kalan ve mikroorganizma bakımından yoğun olan ağız ortamında; sekonder yaraların enfekte olmadan hızlı iyileşebilmesi için klorheksidin ve povidon iyodin gibi antimikrobiyal ajanlar uygulanmaktadır (36, 37). Alternatif tedavi seçeneği olarak ozonun kullanıldığı Eroğlu ve arkadaşlarının (3) çalışmasında sekonder yara iyileşmesinde ozonun etkinliği araştırılmış

ve vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) ile TGF- β seviyelerine bakılmıştır. Kollajen lif oluşumu, epitel oluşumu, enflamasyon ve TGF- β düzeyleri açısından fark bulunamamış sadece VEGF ozon grubunda daha fazla bulunmuştur (3).

Diyabet; kemik oluşumunu ve remodelasyonu etkileyen önemli bir hastalıktır. Ozonun hiperglisemik durumlarda kullanıldığında kemik metabolizmasının nasıl etkileneceğine dair Frascino ve arkadaşlarının (38) yaptığı çalışmada ozon ile saf su karşılaştırılmış ancak anlamlı fark bulunamamıştır.

Dental implant uygulamaları, 3. molar cerrahisi, anestezi enjeksiyonu, ortognatik cerrahi veya travma sonrası inferior alveolar sinir hasarı meydana gelmektedir. Sagittal split osteotomisi yapılan hastaların çoğunda sinir hasarı meydana gelmektedir (39, 40). Tam veya kısmi kesilme, sıkışma, uzama veya iskemi gibi durumlar oluşabilmektedir. Akupunktur, sinir stimülasyonu ve kriyoterapinin yanı sıra son yıllarda ozon bu alanda kullanılmaktadır. Yücesoy ve arkadaşları (41) hasardan sonra ozonla tedavi edilen hastalarda başarılı sonuçlar elde etmişlerdir.

Büyük bir bölümünü 'Human Immunodeficiency Virus' pozitif hastaların oluşturduğu immünsupresif durumlarda kandida enfeksiyonları ile daha sık karşılaşmaktadır. Mukokutanöz lezyonları bulunan, fagositoz defekti ve T hücre bozukluğu olan hastalarda klinik tablo daha ağır seyretmektedir (42, 43). Oral flora da immünsupresif durumlardan sıklıkla etkilendiği için kandida enfeksiyonları ağız bölgesinde sık görülmektedir. Oral kandida için ayrıca kötü oral hijyen, uzun süreli antibiyotik kullanımı, hiposalivasyon, diyabet gibi risk faktörleri bulunmaktadır (42). Amin (43) ratlar üzerinde yaptığı çalışmada ozonun kandida enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılabileceğini göstermiştir. İmmünsupresif hastalarda yumuşak dokularda patolojik durumlar olduğu gibi kemik metabolizması da etkilenmektedir. İmmünsupresif durumdaki hastaların sıklıkla kullandığı siklosporin; kemikler üzerinde antianabolik etkinlik göstermekle birlikte turnover artırarak kemik kaybına neden olabilir (9). Rezorbsiyonun kemik yapımından fazla olması nedeniyle kemik fraktürleri de oluşabilmektedir. Siklosporinin kemikler üzerindeki etkisini azaltmak amacıyla El Hadary ve arkadaşlarının (9) yaptığı çalışmada ozon yağı kullanılmış ve başarılı sonuçlar elde edilmiştir.

Radyoterapi sonrası görülen önemli komplikasyonlardan biri osteoradyonekrozdur. Radyasyon nedeniyle kemik; asellüler, avasküler ve hipoksik bir hal almaktadır. Mevcut literatürde bu durumun nekroza sebep olduğu bilinmektedir (44). Yeni çalışmalarda ise, radyasyona bağlı fibrozisin kemik hasarına sebep olduğu ve bu hasarın akut enflamasyona, serbest radikallerin oluşmasına ve çeşitli büyüme faktörleriyle beraber fibroblastların kronik aktivasyonuna neden olduğu düşünülmektedir (45). Batmjan ve arkadaşları (20), skuamöz hücreli karsinom nedeniyle 7 ay önce baş boyun bölgesinden radyoterapi alan hastaya ozon terapi uygulayarak diş çekimlerini gerçekleştirmişlerdir. Yapılan takip sonucu herhangi bir komplikasyona rastlanmamıştır. Oral kavitedeki enfeksiyonlarla genellikle minör cerrahi ve antibiyotik tedavisi ile baş edilebilse de osteomyelit gibi tablolarda daha kapsamlı yaklaşım gerekmektedir (46).

Etkene bağlı olarak kemikte nekroz gelişen diğer tablo ise ilaca bağlı kemik nekrozlarıdır (47). Özellikle kanser hastalarında kullanılan ilaçlardan biri olan bifosfonatlar; nekroza neden olabilmektedir. Kemik remodelasyonunu olumsuz yönde etkileyen bifosfonat kullanımı; diş çekimi, travma, invaziv dental işlemlerden sonra osteonekroza neden olmaktadır (48). Ripamonti ve arkadaşları (49) ilaca bağlı osteonekroz bulunan hastalara ozon terapisi uygulandıktan sonra lezyonları rezeke etmiş ve 18 ay sonunda rekürrens görülmediğini bildirmişlerdir. Agrillo ve arkadaşlarının (50) yaptığı çalışmada ise osteonekrozların cerrahi debridmanından 1 hafta önce ve 1 hafta sonra olmak üzere ozon terapisi uygulanmış ve komplikasyon oluşmadığını bildirmişlerdir.

Oral mukozitis hastaların yaşam kalitesini etkileyen önemli bir sorundur. Kemoterapi ve radyoterapi sonrası görülebilen lezyonlar aynı zamanda uzun süreli hospitalizasyon sonrası fırsatçı mikroorganizmalar tarafından da oluşabilir (51). Lazer ve ozon; benzer etkiler göstermesi nedeniyle çalışmalarda sıklıkla karşılaştırılmaktadır. Bayer ve arkadaşlarının (52) ratlar üzerinde yaptığı çalışmada platelet kaynaklı büyüme faktörü ve bazik fibroblast büyüme faktörü değerlerinde lazer grubunda daha fazla artış gözlenmiştir. Bu parametreler mukozitis tedavisinde lazerin daha etkin olduğunu göstermektedir. Rekürrent aftöz stomatit (RAS) de oral mukozada sık görülen eritemli sınırları olan tekrarlayan, tek veya multiple görülebilen, ağrılı, yuvarlak veya oval ülserlerle karakterize lezyonlardır (53). Al-Omiri ve arkadaşları (13) yaptıkları çalışmada RAS lezyonlarına ozon terapisi uygulamış ve klinik olarak iyileşme sağlamışlardır.

Ülserlerin gelişiminde rol oynayan bir diğer faktör ise travmadır. Genellikle protez kullanıma bağlı vestibüler sulkusta görülen lezyonlar; protez kenar uyumlaması, protez kullanımına ara verilmesi, oral hijyen eğitimi ve lazer ile tedavi edilmektedir. Aynı zamanda topikal ajanlar ve gargaralar da uygulanmaktadır (54). Alzarea (55) yaptığı çalışmada ozon terapisinin dental protez kaynaklı ülserlerde kullanılabileceğini belirtmiştir.

Oral mukozada görülen bir başka patoloji de liken planustur. Toplumun % 2'ye yakınında görülen mukokutanöz bir rahatsızlıktır. Oral bulguların görüldüğü hastalarda genellikle cilt lezyonları da görülmektedir. Rutin olarak sistemik ve topikal steroidlerle tedavi edilmektedir. Ancak steroid sonrası kandida gelişmesi ve görülen yan etkiler nedeniyle ozon terapisi ve lazer uygulamaları gündeme gelmiştir. Kazancıoğlu ve Erisen (56) yaptıkları çalışmada lazer, ozon ve steroid karşılaştırılmış ve lazer liken planus tedavisinde en az başarı sağlayan grup olmuştur. Ozon ve steroid benzer iyileşme sağlamıştır (56, 57). Mostafa ve Zakaria (15) yaptıkları çalışmada benzer sonuçlar elde etmiş ve ozon ile steroidin kombine kullanımının en başarılı tedavi seçeneği olduğunu belirtmişlerdir.

Periimplantitis oral cerrahideki önemli sorunlardan biridir. Periimplantitis tedavisinde implant yüzeyini dezenfekte etmek için çok çeşitli yöntemler uygulansa da kesin bir sonuç elde edilememiştir (58). Ozon antimikrobiyal etkinliği ve özellikle anaerob bakterilere karşı olan başarısı nedeniyle periimplantitis

tedavisinde de uygulanmıştır. İşler ve arkadaşları (8) yaptığı çalışmada hem klinik verilere hem de radyografik ölçümlere bakıldığında başarılı sonuçlar elde edildiğini bildirmiştir (8). McKenna ve arkadaşları (24) yaptıkları çalışmada periimplant mukozitiste ozon terapi uygulamış ve kanama indeksi, gingival indeks ve plak indeksini ölçmüşlerdir. Sonuç olarak ozon terapisinin periimplant mukozitis tedavisinde başarıyla uygulanabileceğini belirtmişlerdir. Aynı çalışmada sağlıklı gingival dokuların oluşturulmasında en efektif sonuç ozon/hidrojen peroksit kombinasyonu ile elde edilmiştir.

İmplant uygulamalarında bir diğer önemli konu ise immedat yükleme prosedürleridir. Kemik iyileşmesi sürecinde geçici bir protetik tedavi ile hastanın dişsiz kalması önlenmektedir. Son yıllarda kemik iyileşmesini hızlandırmak için ozon, lazer ve ultrason araştırılmaktadır. Lazerin osteoblast proliferasyonu sağlaması, kollajen sentezini artırması gibi biyostimüle edici özellikleri bilinmektedir (59). Ozonun da noninvaziv biyostimülasyon yapan bir ajan olduğu bilinmektedir (22). Karaca ve arkadaşlarının (60) yaptığı çalışmada lazer ve uzun süreli ozon kullanımının benzer düzeyde başarı sağladığı belirlenmiştir.

Temporomandibular eklem ve ilişkili yapılara bağlı hastalıklar giderek artmaktadır (14). Temporomandibular eklem disfonksiyonunda (TMD); eklem sesi, ağrı ve hareket kısıtlılığı görülmektedir. Rutin tedavi prosedürleri; hasta eğitimi, farmakolojik tedavi, fizik tedavi, invaziv (cerrahi vb) ve noninvaziv (eklem içi enjeksiyon, artrosentez, okluzal splint vb) işlemler olsa da son yıllarda lazer, transkutanöz elektrik stimülasyonu ve ozon da uygulanabilmektedir. Çelakil ve arkadaşlarının (14) yaptığı çalışmada ozonun TMD'nin ağrı semptomlarında azalma sağladığı görülmüş; ancak mandibular hareketlerde anlamlı bir iyileşme gözlenmemiştir.

Sonuç

Oral cerrahi prosedürlerinde ozon kullanımı giderek yaygınlaşmaktadır. Bu nedenle ozonun etki mekanizmasının iyi bilinmesi, ve literatürde bildirilen ozon uygulamalarının sonuçları göz önünde bulundurularak uygun endikasyonlarda kullanılması yapılan tedavinin etkinliği ve prognoz açısından önem taşımaktadır.

Kaynaklar

1. Boztaş G, Ömürlü H. Restoratif diş hekimliğinde ozon tedavileri. *J Dent Fac Atatürk Uni* 2014; 24(3).
2. Özler M, Öter Ş, Korkmaz A. Ozon gazının tıbbi amaçlı kullanılması. *TAF Prev Med Bull.* 2009; 8(1).
3. Eroglu ZT, Kurtis B, Altug HA, Sahin S, Tuter G, Baris E. Effect of topical ozonotherapy on gingival wound healing in pigs: histological and immuno-histochemical analysis. *J Appl Oral Sci.* 2019; 27.
4. Seidler V, Linetskiy I, Hubáková H, Stankova H, Smucler R, Mazánek J. Ozone and its usage in general medicine and dentistry. A review article. *Prague Med Rep.* 2008; 109(1): 5-13.
5. Pietrocola G, Ceci M, Preda F, Poggio C, Colombo M. Evaluation of the antibacterial activity of a new ozonized olive oil against oral and periodontal pathogens. *J Clin Exp Dent.* 2018; 10(11): e1103.
6. Seydanur Dengizek E, Serkan D, Abubekir E, Aysun Bay K, Onder O, Arife C. Evaluating clinical and laboratory effects of ozone in non-surgical periodontal treatment: a randomized controlled trial. *J Appl Oral Sci.* 2019; 27: e20180108.
7. Arita M, Nagayoshi M, Fukuizumi T, Okinaga T, Masumi S, Morikawa M, et al. Microbicidal efficacy of ozonated water against *Candida albicans* adhering to acrylic denture plates. *Oral Microbiol Immunol.* 2005; 20(4): 206-10.
8. Isler SC, Unsal B, Soysal F, Ozcan G, Peker E, Karaca IR. The effects of ozone therapy as an adjunct to the surgical treatment of peri-implantitis. *J Periodontal Implant Sci.* 2018; 48(3): 136-51.
9. El Hadary AA, Yassin HH, Mekhemer ST, Holmes JC, Grootveld M. Evaluation of the effect of ozonated plant oils on the quality of osseointegration of dental implants under the influence of cyclosporin a: an in vivo study. *J Oral Implantol.* 2011; 37(2): 247-57.
10. Braslavsky SE, Rubin MB. The history of ozone. Part VIII. Photochemical formation of ozone. *Photochemical & photobiological sciences : Photochem. Photobiol. Sci.* 2011; 10(10): 1515-20.
11. Celakil T, Muric A, Gokcen Roehlig B, Evlioglu G, Keskin H. Effect of high-frequency bio-oxidative ozone therapy for masticatory muscle pain: a double-blind randomised clinical trial. *J Oral Rehabil.* 2017; 44(6): 442-51.
12. Azarpazhooh A, Limeback H. The application of ozone in dentistry: a systematic review of literature. *J Dent.* 2008; 36(2): 104-16.
13. Al-Omiri MK, Alhijawi M, AlZarea BK, Ra'ed S, Lynch E. Ozone treatment of recurrent aphthous stomatitis: a double blinded study. *Sci Rep.* 2016; 6: 27772.
14. Celakil T, Muric A, Gökçen Roehlig B, Evlioglu G. Management of pain in Tmd patients: Bio-oxidative ozone therapy versus occlusal splints. *Cranio.* 2019; 37(2): 85-93.
15. Mostafa B, Zakaria M. Evaluation of Combined Topical Ozone and Steroid Therapy in Management of Oral Lichen Planus. *Maced J Med Sci.* 2018; 6(5): 879-84.
16. Yazar H, Peker E, Karaca Ir. Ozon tedavisi ve diş hekimliğindeki kullanım alanları. *J Dent Fac Atatürk Uni.* 2015; 25(1).
17. Mohammadi Z, Shalavi S, Soltani MK, Asgary S. A review of the properties and applications of ozone in endodontics: an update. *Iran Endod J.* 2013; 8(2): 40.
18. 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-e9.

19. Reddy S, 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.
20. Batinjan G, Zore IF, Vuletić M, Rupić I. The use of ozone in the prevention of osteoradionecrosis of the jaw. *Saudi Med J*. 2014; 35(10): 1260.
21. Alan H, Vardi N, Özgür C, Hüseyin A, Yolcu Ü, Dogan DO. Comparison of the effects of low-level laser therapy and ozone therapy on bone healing. *J Craniofac Surg*. 2015; 26(5): e396-e400.
22. 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.
23. Polydorou O, Halili A, Wittmer A, Pelz K, Hahn P. The antibacterial effect of gas ozone after 2 months of in vitro evaluation. *Clin Oral Investig*. . 2012; 16(2): 545-50.
24. 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. *Int J Oral Maxillofac Implants*.. 2013; 28(6): 1483-9.
25. Hikal W, Basma Z, Sabry H. Evaluation of ozone application in dental unit water lines contaminated with pathogenic acanthamoeba. *Iran J Parasitol*. 2015; 10(3): 410.
26. Kazancioglu H, 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.
27. Kim K, Brar P, Jakubowski J, Kaltman S, Lopez E. The use of corticosteroids and nonsteroidal antiinflammatory medication for the management of pain and inflammation after third molar surgery: a review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2009; 107(5): 630-40.
28. Çebi AT. Evaluation of alveolitis cases observed after tooth extraction. *SDU Sağ. Bil. Derg*. 2016; 6: 6.
29. Rozanis J, Schofield I, Warren B. Is dry socket preventable? *Dent J*. 1977; 43(5): 233.
30. Ahmedi J, Ahmedi E, Sejfića O, Agani Z, Hamiti V. Efficiency of gaseous ozone in reducing the development of dry socket following surgical third molar extraction. *Eur J Dent*. 2016; 10(3): 381.
31. Oh KC, Cha JK, Kim CS, Choi SH, Chai JK, Jung UW. The influence of perforating the autogenous block bone and the recipient bed in dogs. Part I: a radiographic analysis. *Clin Oral Implants Res*. 2011; 22(11): 1298-302.
32. Nagata MJ, Santinoni CS, Pola NM, De Campos N, Messori MR, Bomfim SR, et al. Bone marrow aspirate combined with low-level laser therapy: a new therapeutic approach to enhance bone healing. *J Photochem Photobiol B*. 2013; 121: 6-14.
33. Matys J, Jaszczak E, Flieger R, Kostrzewska-Kaminiaz K, Grzech-Leśniak K, Dominiak M. Effect of ozone and diode laser (635 nm) in reducing orthodontic pain in the maxillary arch a randomized clinical controlled trial. *Lasers Med Sci*. 2019:1-10.
34. Kazancioglu HO, Ezirganli S, Aydin MS. Effects of laser and ozone therapies on bone healing in the calvarial defects. *J Craniofac Surg*. 2013; 24(6): 2141-6.
35. Erdemci F, Gunaydin Y, Sencimen M, Bassorgun I, Ozler M, Oter S, et al. Histomorphometric evaluation of the effect of systemic and topical ozone on alveolar bone healing following tooth extraction in rats. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2014; 43(6): 777-83.
36. Huth KC, Jakob FM, Saugel B, Cappello C, Paschos E, Hollweck R, et al. Effect of ozone on oral cells compared with established antimicrobials. *Eur J Oral Sci*. 2006; 114(5): 435-40.
37. Thomas GW, Rael LT, Bar-Or R, Shimonkevitz R, Mains CW, Slone DS, et al. Mechanisms of delayed wound healing by commonly used antiseptics. *J Trauma*. 2009; 66(1): 82-91.
38. Frascino AV, Mantesso A, Corrêa L, Deboni MCZ. Aqueous-ozone irrigation of bone monocortical wounds in hyperglycemic rats. *Acta Cir Bras*. 2013;28(5): 327-33.
39. Renton T. Prevention of iatrogenic inferior alveolar nerve injuries in relation to dental procedures. *Dent Update*. 2010; 37(6): 350-63.
40. Sirin Y, Soley S. Bilateral sagittal split osteotomi ve distraksiyon osteogenezi yontemleri ile yapılan alt cenenin ilerletilmesi girisimlerinde olusan inferior alveolar sinir hasarlarinin incelenmesi. *Istanbul Dis Hek Fak Derg*. 2012; 46(1): 71.
41. Yucesoy T, Kutuk N, Canpolat DG, Alkan A. Comparison of Ozone and Photo-Biomodulation Therapies on Mental Nerve Injury in Rats. *Journal of oral and maxillofacial surgery : J Oral Maxillofac Surg*. 2017; 75(11): 2323-32.
42. Meitner SW, Bowen WH, Haidaris CG. Oral and esophageal *Candida albicans* infection in hyposalivatory rats. *Infect Immun*. 1990; 58(7): 2228-36.
43. Amin LE. Biological assessment of ozone therapy on experimental oral candidiasis in immunosuppressed rats. *Biochem Biophys Rep*. 2018; 15: 57-60.
44. Jacobson AS, Buchbinder D, Hu K, Urken ML. Paradigm shifts in the management of osteoradionecrosis of the mandible. *Oral oncol*. 2010; 46(11): 795-801.
45. Lyons A, Ghazali N. Osteoradionecrosis of the jaws: current understanding of its pathophysiology and treatment. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2008; 46(8): 653-60.
46. Öztürk Dn, Karaca Ir. Çenelerde görülen osteomyelit. *J Dent Fac Atatürk Uni*. 2016; 164-9.
47. Ruggiero S, Dodson T, Fantasia J, Goodday R, Aghaloo T, Mehrotra B. Medication-related osteonecrosis of the jaw—2014 update. American association of oral and maxillofacial surgeons position paper (AAOMS) *J Oral Maxillofac Surg*. 2014;72:1938-56.
48. Van den Wyngaert T. Osteonecrosis of the jaw (ONJ) might explain the increased oral surgery risk in cancer patients treated with bisphosphonates. *J Evid Based Dent Pract*. 2007;

7(3): 132-5.

49. Ripamonti CI, Maniezzo M, Boldini S, Pessi MA, Mariani L, Cislighi E. Efficacy and tolerability of medical ozone gas insufflations in patients with osteonecrosis of the jaw treated with bisphosphonates-Preliminary data: Medical ozone gas insufflation in treating Onj lesions. *J Bone Oncol.* 2012; 1(3): 81-7.

50. Agrillo A, Sassano P, Rinna C, Priore P, Iannetti G. Ozone therapy in extractive surgery on patients treated with bisphosphonates. *J Craniofac Surg.* 2007; 18(5): 1068-70.

51. Silva GB, Sacono NT, Othon-Leite AF, Mendonca EF, Arantes AM, Bariani C, et al. Effect of low-level laser therapy on inflammatory mediator release during chemotherapy-induced oral mucositis: a randomized preliminary study. *Lasers Med Sci.* 2015; 30(1): 117-26.

52. Bayer S, Kazancioglu HO, Acar AH, Demirtas N, Kandas NO. Comparison of laser and ozone treatments on oral mucositis in an experimental model. *Lasers Med Sci.* 2017; 32(3): 673-7.

53. Scully C, Porter S. Oral mucosal disease: recurrent aphthous stomatitis. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2008; 46(3): 198-206.

54. Geckili O, Bektas-Kayhan K, Eren P, Bilgin T, Unur M. The efficacy of a topical gel with triester glycerol oxide in denture-related mucosal injuries. *Gerodontology.* 2012; 29(2): e715-20.

55. AlZarea BK. Management of denture-related traumatic ulcers using ozone. *J Prosthet Dent.* 2019; 121(1): 76-82.

56. Kazancioglu HO, Erisen M. Comparison of Low-Level Laser Therapy versus Ozone Therapy in the Treatment of Oral Lichen Planus. *Ann Dermatol.* 2015; 27(5): 485-91.

57. Scully C, Carrozzo M. Oral mucosal disease: Lichen planus. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2008; 46(1): 15-21.

58. Schwarz F, Hegewald A, John G, Sahn N, Becker J. Four-year follow-up of combined surgical therapy of advanced peri-implantitis evaluating two methods of surface decontamination. *J Clin Periodontol.* 2013; 40(10): 962-7.

59. Garcia-Morales JM, Tortamano-Neto P, Todescan FF, de Andrade JC, Jr., Marotti J, Zezell DM. Stability of dental implants after irradiation with an 830-nm low-level laser: a double-blind randomized clinical study. *Lasers Med Sci.* 2012; 27(4): 703-11.

60. Karaca IR, Ergun G, Ozturk DN. Is Low-level laser therapy and gaseous ozone application effective on osseointegration of immediately loaded implants? *Niger J Clin Pract.* 2018; 21(6): 703-10.

61. Alkan Ö, Çöven BO, Özçopur B, Kazancı F, Kaya Y, Aydoğan C, et al. Effects of Ozone and Prophylactic Antimicrobial Applications on Shear Bond Strength of Orthodontic Brackets. *Turk J Orthod.* 2017; 30(4): 101.

62. Jose P, Ramabhadran BK, Emmatty R, Paul TP. Assessment of the effect of ozonated water irrigation on gingival inflammation in patients undergoing fixed orthodontic treatment. *J Indian Soc Periodontol.* . 2017; 21(6):484.