



DIŞ HEKİMLİĞİNDE OZON UYGULAMALARI

OZONE APPLICATIONS IN DENTISTRY

Dt. Handegül KORKMAZ*

Doç. Dr. Hasan KÜÇÜKKOLBAŞI*

Makale Kodu/Article code: 904
Makale Gönderilme tarihi: 05.09.2012
Kabul Tarihi: 21.12.2012

ÖZET

Ozon, üç oksijen atomu içeren doğal olarak oluşan bir bileşiktir. Normal olarak atmosferde bulunmaktadır ve güneşin zararlı ultraviyole ışınlarını süzmektedir. Ozon terapi, ozon/oksijen karışımının dolaşıma ya da vücut boşluklarına uygulanmasıdır. Ozon terapi, uzun yıllardır tıp ve diş hekimliğinde uygulanmaktadır. Ozon, antimikrobiyal, antihipoksik, immünomodülatör, biyosentetik ve analjezik gibi çeşitli etkilere sahiptir. Ülkemizde de artan bir tedavi seçeneği haline gelmesi nedeniyle, ozon terapi hakkında çeşitli deneysel ve klinik çalışmalar yapılması önem kazanmaktadır. Bu derlemede, ozonun temel özellikleri ve tıpta, diş hekimliğinde ve oral cerrahideki kullanımı bildirilmiştir.

Anahtar kelimeler: Ozon; diş hekimliği; cerrahi; oral

ABSTRACT

Ozone, is a naturally occurring compound consisting of three oxygen atoms. It is found normally in the the atmosphere and filters the harmful ultraviolet rays of the sun. Ozone therapy is the application of ozone/oxygen mixture to circulation or body cavities. Ozone therapy has been used in medicine and dentistry for many years. Ozone has various effects such as antimicrobial, antihypoxic, immunomodulator, biosynthetic and analgesic. Due to becoming an increased treatment option also in our country, making various experimental and clinical studies about ozone therapy is getting important. In this review, the basic features and the use of ozone in medicine, dentistry and oral surgery are reported.

Keywords: Ozone; dentistry; surgery; oral

Ozon Gazının Temel Özellikleri

Ozon (O₃), üç oksijen atomundan oluşan doğal bir bileşiktir ve iki atomlu atmosferik oksijenin (O₂) yüksek enerji taşıyan formudur. Moleküler ağırlığı 47.98 g/mol'dür. Ozon kimyasal yapısı itibariyle radikal bir molekül olmamasına rağmen; florin ve persülfattan sonra bilinen üçüncü en güçlü oksidan maddedir. Ozon, depolanamaması ve 20 °C'de 40 dakikalık yarı ömre sahip olması nedeniyle bir seferde kullanılması gereken stabil olmayan bir gazdır. Atmosferdeki ozon gazının %90'ına yakını, yer yüzeyinden yaklaşık 20–50 km yüksekte bulunan stratosfer tabakası içinde yer almaktadır. Geri kalan %10'luk ozon miktarı ise atmosferin yere en yakın tabakası olan ve stratosfer tabakasının hemen altında yer alan, 10–15 km'ler

arasındaki troposfer tabakası içinde bulunmaktadır. Atmosferde stratosfer tabakası içerisinde bulunan ozon, ultraviyole radyasyonunun etkisiyle bir taraftan oluşurken, öbür taraftan da yok edilmektedir.¹⁻⁶

Ozonun medikal üretici aşağıdaki reaksiyona göre; saf oksijenin elektriksel gerilim gradyanından (5-13 mV) geçmesiyle ozonu üretmektedir:



Ozon üreteçleri yüksek kalitede, ozona dayanıklı materyallerden (paslanmaz çelik, nötral cam ve teflon) yapılmış olmalıdır.^{1,7}

Ozon, oksijene göre 1,6 kat daha yoğun ve suda çözünürlüğü 10 kat fazla olan bir moleküldür ve biyolojik sıvılarda çözülmüş olan organik ve inorganik moleküllerle anında tepkimeye girmektedir.¹

* Selçuk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi A.D



Ozon özellikle doymamış yağ asitleri, askorbik asit gibi antioksidanlar, sistein gibi sülfhidril (SH) grupları içeren tiyol bileşikler, redükte glutatyon (GSH) ve albümin ile tepkimeye girmektedir.¹

Ozonun organik ve inorganik moleküllerle girdiği bu tepkimeler süperoksit (O_2^-), hidrojen peroksit (H_2O_2) ve hipoklorik asit (HClO) gibi pek çok serbest oksijen radikalinin oluşumuna yol açmaktadır. Fizyolojik dozlardaki serbest oksijen radikalleri sinyal iletimi ve bağışıklık cevabı gibi olaylarda önemli roller üstlenmektedirler.^{1,8}

Ozonun dozuna bağlı olarak oluşan fazla miktardaki serbest oksijen radikali karbonhidrat, enzim, DNA ve RNA'yı etkileyerek hasar yaratma potansiyeline sahiptir. Ozon bu çok güçlü okside etme özelliği nedeniyle dezenfektan olarak kullanılmaktadır.^{1,9}

Ozonun gaz ya da sıvı fazlarının bakteri, mantar, protozoa ve virüslere karşı güçlü ve güvenilir bir antimikrobiyal ajan olduğu gösterilmiştir.¹⁰ Ozonun oksidan özelliğinin, bakteri ve mantarların hücre duvarları ve sitoplazmik membranlarının yıkımını indüklediği kabul edilmektedir. Bu süreçte, ozon glikoproteinlere, glikolipidlere ve diğer aminoasitlere saldırmakta ve hücrenin enzimatik kontrol sistemini inhibe etmektedir. Bu da membran geçirgenliğinde ve hücre yaşamındaki anahtar roldeki elementte artışla sonuçlanmakta ve immedat fonksiyonel kayba yol açmaktadır. Sonrasında da ozon molekülleri hücreye girmekte ve mikroorganizmaların ölmesine sebep olmaktadır.^{11,12}

Ozon gazı, kan komponentleri (eritrositler, lökositler, platetler), endotelial hücreler ve vasküler sistem ile kimyasal reaksiyona girebilmekte ve oksijen metabolizmasını, hücre enerjisini, immunomodüler özellikleri, antioksidan savunma sistemini ve mikrosirkülasyonu olumlu etkilemektedir.⁸

Ozon Kullanımının Tarihçesi

1785'te Van Marum statik elektrik makinesinin yanında elektrik kıvılcımları oluşurken tuhaf bir kokunun varlığını keşfetmiştir ve "elektriğin kokusu" olarak adlandırmıştır.^{3,13}

1840'ta Christian Freidrich Shonbein adlı Alman kimyager, bu meşhur kokuyu veren gazı tespit etmiş ve üzerinde çalışarak gaza Yunan dilinde "koklamak" anlamına gelen "OZONE" adını vermiştir.³

Ozon terapi, Amerika'da 1880'den 1932'e kadar alternatif tıp olarak kabul görmüştür. Bu tarihe kadar

ozon terapi, 16 ülkede tanınan bir tedavi modeli olmuştur.

I.Dünya Savaşı sırasında ozon gazı, Alman askerlerindeki posttravmatik gazlı gangren, enfekte yaralar, hardal gazı yanıkları ve fistüllerin tedavisinde kullanılmıştır.

1974'de Wolff, kanın direkt olarak oksijen-ozon gaz karışımına temasının kolay bir yolunu bulmuş ve bu da ozonlanmış otohemoterapinin doğuşu olmuştur.²

Bu yöntemin, oküler hastalıklar (optik nöropatiler, glokom, santral retinal ven obstrüksiyonu, ve dejene- ratif retinal hastalıklar), akut ve kronik bakteriyel, viral ve fungal enfeksiyonlar, iskemik hastalıklar, yaşla ilişkili maküler dejenerasyon, ortopedik hastalıklar, ve dermatolojik, pulmoner, renal, hematolojik ve nörodejeneratif hastalıkların tedavisinde kullanımı araştırılmıştır.⁸

Dr. E.A. Fisch (1899-1966) ozonize suyu pratikte kullanan ilk diş hekimidir ve bunu Alman cerrah Dr. Erwin Payr (1871-1946)'a önermiştir. Alman cerrah, o tarihten itibaren bunu cerrahide kullanmış ve elde ettiği sonuçları 1935'te Berlin'de düzenlenen 59. Alman Cerrahi Birliği Kongresi'nde sunmuştur.^{3,12}

Dental cerrahide ozonize su; hemostazı desteklemek, lokal oksijen miktarını arttırmak ve bakteri proliferasyonunu engellemek için kullanılmıştır.¹⁴

Ayrıca ozon, aktif çürük lezyonlarındaki bakteri sayısını azaltmakta ve bu nedenle çürüklerin gelişimini geçici olarak durdurabilmektedir ve böylece dental restorasyon gereksiniminin önüne geçmekte veya geciktirmektedir.¹⁵

Ozon Tedavi Uygulama Yöntemleri

Ozon tedavisi belirli bir miktarda oksijen/ozon karışımının vücut boşluklarına ya da dolaşım sistemine uygulanmasıdır.

Ozon, tedavi amacıyla hiçbir zaman saf olarak verilmemeli ve belli oranda oksijenle karıştırılmalıdır. Bu karışımda oksijen %95'den az olmamalıdır.^{3,9}

Normal atmosfer havasının bu karışıma girmesi engellenmelidir. Çünkü ozonun reaktif özelliğinden dolayı hava ile teması sonucu toksik bir gaz olan nitrojen dioksit (N_2O_2) oluşabilmektedir.

Ozon terapinin kontrendikasyonları

arasında; akut alkol intoksikasyonu, kısa süre önce geçirilmiş miyokard enfarktüsü, herhangi bir organdan kaynaklı mevcut kanama, hamilelik, hipertiroidizm,



trombositopeni, ozona karşı gelişen alerji, glikoz-6-fosfat dehidrojenaz yetmezliği (favizm, akut hemolitik anemi), akut miyelositik lösemi yer almaktadır.³

Ozonun uygulama yolları arasında; **parenteral uygulamalar**; intravenöz, intraarteriyel (Ekstremitte iskemisi için artık kullanılmamaktadır; hepatik metastazlar hepatik arter yoluyla embolize olabilmektedir.), subkutanöz, intraperitoneal, intraplevral, intraartiküler (periartiküler, miyofasyal), intradiskal, intraforaminal, intralezyonal (intratümoral ya da bir fistül yoluyla) ve **topikal ya da lokorejyonel uygulamalar**; nazal, tubal, aurikular, oral, vajinal, uretral veya mesane içi, rektal, kutanöz, dental bulunmaktadır.¹

Ozon tedavisinin klasik uygulaması bir miktar kanın (200–250 ml) vücut dışına alınarak, ozona dayanıklı cam bir şişede 5–10 dakika ozon/oksijen karışımına maruz bırakıldıktan sonra kişiye tekrar geri verilmesidir. Bu ekstrakorporeal tedavi şekline **majör otohemoterapi** (HT) denilmektedir.^{1,9}

Daha az miktarda kan kullanılarak yapılan tedaviye ise **minör otohemoterapi** adı verilmektedir. 5 ml kan, 1 dakika boyunca eşit hacimdeki ozon/oksijen karışımı ile karıştırıldıktan sonra vakit kaybetmeden kas içine enjekte edilmektedir. Bu da enjeksiyon yerinde steril bir inflamasyon cevabının başlamasına yol açmaktadır ve bölgeye nötrofil ve monositler gelerek denatüre proteinleri ve parçalanmış eritrositleri fagosite etmektedir. Eğer kan içinde HCV (Hepatit C virüsü), HBV (Hepatit B virüsü) ve HIV (AIDS Virüsü) gibi virüsler var ise ozon tarafından inaktive edilip parçalanmış bu virüs atıkları bölgeye gelen bu immün hücreler tarafından ortadan kaldırılmaktadır. Bu işlem bir çeşit aşı etkisi yaratmakta ve immün sistemi bu antijenlere karşı uyarmaktadır. Böylece spesifik olmayan bağışıklık sistem aktivasyonu yapılmaktadır. Ayrıca alerjik hastalıklarda da kullanılabilmektedir.^{1,9,16}

Ozon Terapinin Genel Tıpta Kullanımı

Ozon, antimikrobiyal ve analjezik etki, dezenfektan ve immünmodulator aktivite (hücrel ve humoral bağışıklığı etkiler; sitokin salınımı ile), hipoksik dokulara vazodilatasyon ile oksijen sağlanması (antihipoksik etki), biyosentetik etki (karbonhidrat, protein, lipid metabolizma aktivasyonu) gibi pek çok özelliğe sahiptir.^{3,4,12}

Ozon, eritrositlerde 2,3-difosfogliserat miktarını artırır ve Hemoglobin-Oksijen ayrışma eğrisini sağa kaydırır ve böylece eritrositler oksijeni dokulara daha

kolay bırakırlar. Nitrik oksit salınımını artırarak vazodilatasyona dolayısıyla da dokuların kan akımında artışa yol açar. Dokulara kan akımını artırması nedeniyle genel olarak metabolizmayı artırır. Serbest oksijen radikallerinin artması antioksidan enzim seviyelerinde ve bağışıklık sisteminin aktivitesinde değişikliğe yol açar. Lökosit ve endotel hücrelerinde interferon (IFN- α , - β , - γ), interlökin (IL-1 β , IL-2, IL-6, IL-8), tümör nekrotizan faktör (TNF- α) ve büyüme faktörlerinin yapımını (PDGF- Platelet derived growth factor, TGF- β 1 –Transforming growth factor beta 1 gibi) indükler. Ozon tedavisi bu etkileri nedeniyle inflamatuvar sürecin yoğun olduğu ve bağışıklık sisteminin tetiklendiği fizyopatolojik durumlarda tedavi amacıyla kullanılabilmektedir.^{3,9,12,17}

Tıpta ozon genel olarak; enfeksiyonlarda, arteriyel dolaşım bozukluklarında, yaşa bağlı (senil) maküler dejenerasyonda, akciğer hastalıklarında, eklem hastalıklarında, bağırsak hastalıklarında, deri hastalıklarında kullanılmaktadır.⁹

Ozon terapi ve hiperbarik oksijen terapinin etkinliklerinin karşılaştırıldığı çalışmalarda ozon terapinin bazı üstünlükleri bildirilmiştir. Ozon terapi, hiperbarik oksijen terapiye kıyasla kanda parsiyel oksijen basıncında çok az artış yapmaktadır ve ozon terapi uzun süren ve birbiri ile bağlantılı metabolik değişikliklere neden olurken; hiperbarik oksijen terapide değişiklikler yüksek konsantrasyondaki oksijene bağlı olup kısa süreli etkileri vardır.¹⁶

Diş Hekimliğinde Ozon Uygulamaları

Ozon diş hekimliğinde genel olarak; periodontolojide gingivitis, periodontitis, periimplantitis tablolarında, cerrahi kesiler ve profilaksisinde; dental ve oral patolojilerde diş çürükleri, mine çatlakları, kök kanalı tedavisinde, diş beyazlatılmasında, dentin hipersensitivitesinde, abse, granülom, fistül, aft, herpes enfeksiyonu, stomatit-kandidiyazis tedavisinde; cerrahide implantasyon, replantasyon, ekstraksiyon, yara iyileşmesi, koagülopati (uzamış kanamalarda), temporo-mandibular eklem disfonksiyonlarında, trismusda; protetik ve restoratif dişhekimliğinde kron dezenfeksiyonu, kavite dezenfeksiyonunda; ortodontide braketlerin etrafında oluşan biofilm kaynaklı demineralizasyonun önlenmesinde, postoperatif ağrı önlenmesinde ayrıca diagnostik amaçlı vitalite testinde kullanılabilmektedir. Minimal invazif tedaviye imkan tanınması, çocuk hastalarda ve tedaviden korkan



hastalarda tedaviyi kolaylaştırması da avantajları arasında sayılabilmektedir.^{15,18}

Ozon diş hekimliğinde gaz, ozonize su ve ozonize yağ formlarında uygulanabilmektedir.¹⁸

Ramzy ve ark, agresif periodontitisli 22 hastanın periodontal ceplerini 5-10 dakikalık süreçlerde haftada bir kez ve 4 hafta süreyle 150 ml ozonize su ile irrigasyon yapmışlar ve cep derinliğinde, gingival indeks ve plak indeksinde iyileşme ve bakteri sayısında azalma saptamışlardır.¹⁹

Ozonun, dental hastalıklardaki biyomolekülleri okside edici özelliği sayesinde karyojenik bakteriler üzerinde oldukça yıkıcı etkisi vardır ve bu da asidojenik bakterilerin eliminasyonu ile sonuçlanmaktadır. Asidojenik bakteriler tarafından karyogenezis boyunca üretilen en güçlü doğal asit pirüvik asittir. Ozon bu asidi asetik aside dekarboksile edebilmektedir. Başlangıç çürüklerinin remineralizasyonunun; artık plak içinde bulunan asetik asit ya da diğer pKa asitleri tarafından teşvik edilebileceği ve plak sıvısının tampon görevi göreceği bilinmektedir.^{17,20}

Baysan ve ark, primer kök yüzeyi çürüklerinde in vitro olarak 10 ya da 20 saniyelik ozon uygulamasının mikroorganizma sayısını büyük ölçüde azalttığını göstermişlerdir. In vitro olarak çürük dentin yüzeyine 10 saniyelik ozon uygulamasının Streptococcus mutans ve Streptococcus sobrinus'la beraber tüm bakterilerin sayısını %1'in altına indirdiğini; 20 saniyelik uygulamanın ise mikroorganizmaların %99.9'unu yok ettiğini rapor etmişlerdir. Çalışmada 3. ve 6. aylarda ozon uygulamasının tekrarlanması sonucunda 64 birincil kök yüzeyi çürüğünden 38'i remineralize olmuş ve tamamen sertleşmiştir. 17 tanesinde gelişme kaydedilmiş ve 9 tanesi de değişmemiş olarak rapor edilmiştir. Ayrıca aynı çalışmada, tükürük örneklerindeki S. Mutans ve S. Sobrinus bakterilerinin ozon uygulaması sonrasında sayılarının sıfırlandığını belirtmişlerdir.¹⁴

Holmes, 2001'de kavitasyon halindeki dentin çürüklerinden ozon uygulaması öncesi ve sonrasında örnekler olarak bakteriler tarafından üretilen güçlü yapıdaki pirüvik asit miktarlarını ölçmüştür. Uygulamanın ardından alınan örneklerde pirüvik asidin oksidasyonu sonucunda asit asetat ve karbondioksit oluştuğu tespit edilmiştir. Asetik asitin, pirüvik asitten daha az asidik olması ve meydana gelen dekarboksilasyon reaksiyonunun çürük alanında oluşturduğu alkalin ortam sayesinde mineral yığılımının arttığı rapor edilmiştir.²¹

Celiberti ve ark, ozonun asitleme ve örtücü yerleştirme öncesi profilaktik olarak uygulanmasını; knoop yüzey mikrosertlik ya da temas açısı da dahil sağlıklı minenin fiziksel özellikleri üzerine negatif bir etkisi olmayacağını bildirmişlerdir.¹⁰

Nagayoshi ve ark, yeni çekilmiş siğir keser dişlerinde Entereococcus faecalis ve Streptococcus mutans' a karşı ozonlu su ve standart endodontik irrigasyon solüsyonu olan %2,5'lük sodyum hipokloritin (NaOCl) antimikrobiyal etkilerini karşılaştırdıkları in vitro çalışmada; etkilerini benzer bulmuşlar ve ozonun daha az sitotoksik olduğunu belirtmişlerdir.²²

Ancak, ozonun endodontide kanal dezenfeksiyonunda kullanımının etkinliği tartışmalıdır. Kimi yazarlar ozonu daha etkin ya da standart irrigasyon solüsyonlarıyla benzer bulurken; kimileri rutinde kullanılan antiseptik ajanların daha etkin olduğunu belirtmişlerdir.

Oral Cerrahide Kullanımı

Yumuşak doku lezyonlarının (aftöz ülserler, herpes simplex, herpes zoster vb) tedavisinde, kemikte ve yumuşak dokuda iyileşme bozukluklarının tedavisinde, alveolit tedavisinde, periimplantitis tedavisinde, bisfosfonat ilişkili osteonekrozun tedavisinde, diş transplantasyonunda ve reimplante edilmesi planlanan avülse dişlerin kök yüzeylerinin dekontaminasyonunda ve cerrahi operasyon öncesinde ve sonrasında yara bölgesinin dezenfeksiyonu gibi durumlarda ozon tedavisi uygulanabilmektedir.^{4,18}

Oral cerrahide ozonize suyu osteotomiler sonrası oluşabilecek enfeksiyonlara karşı uygulamak mümkündür. Yapılan bazı prospektif çalışmalarda ozonize suyun, yumuşak doku iyileşmesi üzerinde olumlu etkisi olduğu klinik ve histolojik olarak gösterilmiştir. 250 hastayı içeren bir prospektif çalışmada, üçüncü molar osteotomileri sırasında, soğutma ve çalkalama ajanı olarak ozonize su uygulamasının operasyon sonrası enfeksiyöz komplikasyonları azalttığı gösterilmiştir.⁴

Reimplantasyonla ilgili yapılan bir çalışmada, 23 adet çekilmiş üçüncü molar dişte yapılan immünohistokimyasal analizlerin sonucunda; kök yüzeyine 1 dk'lık izotonik serum ya da ozonize su uygulaması arasında sementoblast ve periodontal fibroblast proliferasyonu açısından fark bulunmadığı ancak; ozon uygulanan dişlerde proliferasyonda az bir artış olduğu bildirilmiştir. Epitel üzerinde de aynı etki görülmüştür. Ayrıca, nonizotonik ozonize suyun kök yüzeyindeki



hücreler üzerine 2 dk'dan az süre uygulamanın herhangi bir zararlı etkisi olmadığı belirtilmiştir. Elde edilen sonuçların, diş transplantasyonu veya reimplantasyon ve rejeneratif periodontal tedavide gelecekte ozon uygulaması konusunda umutları arttırdığı vurgulanmıştır.⁴

Maksilla ya da mandibulada radyoterapi sonrası, etkilenen bölgede oksijen miktarı oldukça azalmaktadır. Kserostomi, mukozit ya da tad hissi kaybı gibi birçok intraoral yan etkilerinden başka kemikiçi damarların obliterasyonuna neden olmakta ve spongios medullar boşluklarda yetersiz vasküler destek ile sonuçlanmaktadır. Sonuçta fibrozis ve aseptik osteonekrozis oluşmaktadır. Bu tip kemikte diş çekimi ya da implant uygulaması gibi cerrahi girişimler sonrası iyileşme; iyi kan desteğine sahip sağlıklı kemiğe göre daha geç gerçekleşmektedir. Bu gibi vakalar her zaman inatçı osteoradyonekroz riski taşımaktadır.

Ozon, radyoterapi sonrası kemikte iyileşme bozukluklarını tedavi etmek için başarıyla kullanılabilir. 11 radyoterapi gören hastayı içeren bir klinik çalışmada; yüksek doz radyoterapi sonrası intraoral enfekte kemiklerde ozonun lokal etkinliği araştırılmıştır. Yaklaşık 1-3 cm² büyüklüğündeki, nekrotik doku ile kaplanmış ve süperenfeksiyon oluşmuş kemik bölgelerine 4 gün boyunca 59 µg/mL ozon konsantrasyonundaki %3'lük ozon-oksijen karışımı günlük 15 dakikalık seanslarda 1.5 atm basınç altında uygulanmıştır. Sonradan yara tamamen iyileşene kadar karışım 30 µg/mL'ye (%1.5) indirilmiştir. Tedavi öncesi yaralar kürete edilmiş ve temizlenmiştir. Sonuçta, 9 hastada yara bölgesinde önemli hiperemi ile beraber tamamen iyileşme görülmüştür.⁴

Osteoradyonekrozisten başka baş-boyun bölgesindeki kronik ve inatçı osteomyelitin tedavisi de oldukça zordur. Bu durumlarda yaygın hipoksi, azalmış kan desteği ve sonrasında kemik dokunun yıkımı oluşmaktadır. Ayrıca metisiline dirençli ve etken şüpheli olduğu düşünülen *Staphylococcus aureus*'ün da aralarında bulunduğu çeşitli gram pozitif ve gram negatif mikroorganizmaların akut ya da kronik osteomyelitte rol oynadığı bilinmektedir. Ozonun metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* üzerinde antimikrobiyal etkisi oldukça iyidir. Buna göre; kemik sekestrı uzaklaştırılması sonrası ozon, hiperbarik oksijen tedavisine alternatif olarak uygulanabilir bir yöntem olabilmektedir.

Ozonun etkisi, bir yandan çok büyük oksidasyon gücüne sahip olması, diğer yandan polimorfonükleer hücrelerin fagositik performansında artışla birlikte ozonla temas sonrası granüositler ve kompleman sistem (enzimatik sistem) tarafından bakterilerin daha kolay tanımlanması ve yok edilmesine dayanmaktadır.⁴

Ozonun antiviral etkinliğini virüsün lipid zarfına etki edip parçalayarak gerçekleştirdiği gösterilmiştir. En hassasları HCV(Hepatit C virüsü), Herpes 1 ve 2, HIV 1 ve 2 (AIDS virüsü)'dir. Son yapılan çalışmalarda HCV viral yükünün azaldığı hepatic enzimlerde düzelmeye sağlandığı ve genel hasta sağlığının düzeldiği gösterilmiştir.²³

Stokleben, ozonun viral enfeksiyonlarda etkinliği üzerine çalışmalar yapmış ve olumlu sonuçlar elde etmiştir. Herpes labialis'in başlangıç evresinde etkilenen alana 40-60 saniyelik ozon uygulaması sonucu hastaların ağrılarında belirgin biçimde azalma ve enfeksiyonda hızla iyileşme olduğunu ve 3 gün sonra lezyonun kaybolduğunu belirtmiştir. Aftöz ülserler üzerindeki 40 saniyelik ozon uygulaması sonucu ağrıda %80 oranında azalma olduğunu belirtmiş ve ayrıca uygulamayı takip eden 1.günde de ağrının tamamen kaybolduğunu gözlemlemiştir. Komplikasyonsuz, hızlı bir iyileşme ile ülsere alan ortadan kalkmıştır. Ancak bu lezyonların tekrarlama oranlarına etkisi üzerine daha fazla çalışma yapılması gerektiğini vurgulamıştır.²³

Guerra ve ark, alveolitin tedavisinde; deney grubuna ozonize yağ, kontrol grubuna da Alvogyl ve antibiyotik tedavisi uygulayarak etkilerini karşılaştırmışlardır. Kontrol grubuna kıyasla; ozon uygulanmış grupta herhangi bir sistemik tedavi gereksinimi olmaksızın iyileşmenin daha hızlı gerçekleştiği bildirilmiştir.²⁴

Stokleben, ozonun implant cerrahisinde ve periimplantitis oluşan hastalarda da kullanımını önermektedir. İmplant cerrahisi öncesi ve sonrasında, cerrahi alana ozon uygulanması sonucu steril bir cerrahi ortam sağlanmakta ve ayrıca iyileşmeye yardımcı olup, immün sistem stimüle edilerek, postoperatif dönemde hastanın konforu artırılmaktadır. Periimplantitisin tedavisinde de uygun silikon uçların kullanımıyla başarının arttığı gözlemlenmiştir.²³

Kronusova, çocuklarda birinci daimi molarlarda fissür çürüklerinin önlenmesinde; hazırlanmış kaviteelerde; diş çekimi sonrasında ve alveolit oluşmuş



(hastaların yaklaşık %10'u) hastalarda; kronik gingivitis, periodontitis, periodontal abse, herpes labialis, pürülan periodontitis bulunan hastalarda ve diş sürmesi sırasında problemleri bulunan hastalarda ozonu kullanmış ve olumlu sonuçlarını bildirmiştir. Herhangi eksüdasyon oluşmaksızın bütün gingivitis ve periodontal abse bulunan hastalarda belirgin iyileşme gözlenmiştir. Diş çekimi sonrası ozon uygulanması da oldukça faydalı bulunmuştur.³

Patrick ve ark, maksillofasiyal cerrahi sonrası iyileşme bozukluğu görülen 30 hastada lokal infiltrasyonla ozon tedavisinin etkinliğini araştırmıştır. Hastaların önceden kullandıkları antibiyotik rejimleri durdurulmuş ve eksiksiz bir oral hijyen sağlanması dışında herhangi başka tedavi uygulanmamıştır. Her gün 3-5 v konsantrasyonundaki 3-5 cc'lik ozon-oksijen karışımı intramukozal/subkütanöz olarak defekt kaybolana dek uygulanmıştır. Sonuç olarak tüm vakalarda tamamen iyileşme sağlandığı görülmüştür. Ayrıca, metabolik hastalıklar veya alkol ve sigara kullanımı gibi enfeksiyon riskini arttıran durumlarda her zaman geleneksel antibiyotik tedavisinin başarılı olmadığını ve bu gibi cerrahi yaralarda tamamen iyileşmeyi sağlayacak alternatif metod arayışlarında, ozon tedavisinin oldukça yararlı ve geçerli bir teknik olduğunu belirtmişlerdir.²⁵

Homutinnikova ve Durnovo, mandibula açık fraktürlerinin tedavisinde lokal uygulanan ozonize suyun; osteogenezisi optimize etmek ve post-travmatik enflamatuvar komplikasyonları önlemedeki etkinliğini araştırmışlardır. Yara bölgesinin ozonize distile suyla tedavisinden sonra fraktür hattının primer cerrahisi, repozisyon ve immobilizasyonu gerçekleştirilmiştir. Çalışmaya katılan hastaların hiçbiri daha önce antimikrobiyal tedavi almamıştır. İntravenöz olarak % 0,9'luk NaCl solüsyonuyla (102-196 mg/l ozon konsantrasyonunda), lokal olarak ozonize distile su (273 mg/l ozon konsantrasyonunda) uygulanmıştır. Sonuç olarak ozon terapinin, vücutta ve oral kavitede lipid peroksidasyon sürecinin stabilizasyonunu sağlayarak; mandibulanın açık fraktürlerinde konvansiyonel tekniklere yardımcı olduğu ve enflamatuvar komplikasyon gelişimini engellediği belirtilmiştir.²⁶

Filippi'nin yaptığı plasebo kontrollü, randomize, çiftkör çalışmada, 30 hastada palatinal mukozada oluşturulan 2,5 mm çapında 3 özdeş yaranın iyileşme süreci planimetrik, mikromorfolojik ve immünohistokimyasal olarak incelenmiştir. Her hastada defektler-

den biri 11-12 µg/ml ozon konsantrasyonunda ozonize su; diğeri yalnız su (1.kontrol grubu) ile irriga edilmiş; üçüncü defekte ise herhangi bir işlem uygulanmamıştır (2.kontrol grubu). Ozonize su uygulamasının 48 saat içinde yara iyileşmesini hızlandırdığını ve 7 gün sonrasında erken epitel yara kapanması ile sonuçlandığı bildirilmiştir. Yazar, ozonize su uygulandığında; yaranın daha fazla oksijen aldığını belirtmiştir. Bunun da başlangıç yara iyileşmesinde; epitel hücre migrasyonunda hızlanmaya; fibroblast aktivitesi ve kollajen sentezine neden olduğunu vurgulamıştır. Ozonun etkisini, özellikle başlangıç yara iyileşme evresinin koordinasyonu ve regülasyonu için önemli olan TGF-β1 gibi yara iyileşmesi için önemli olan sitokinlerin yüksek oranda ekspresyonuna neden olması olarak belirtmiştir. TGF-β1'in hücre proliferasyonu, kemotaksis (monositler ve fibroblastlar), anjiogenezis, ekstrasellüler matriks sentezi ve kollajen sentezi üzerinde etkisi olduğu bilinmektedir. İn vivo ve in vitro çalışmalar TGF-β1'in yara iyileşmesinde belirgin hızlanmaya neden olduğunu göstermiştir.²⁷

Serbest dişeti grefti alınması sonrası oluşan palatinal yaralarda ozonize yağın etkilerinin planimetrik ve sitolojik olarak değerlendirildiği ve bir hafta boyunca günlük 2 mL ozonize yağ kullanılan 18 hastanın yer aldığı bir çalışmada; topikal ozon uygulamasının yara boyutu ve epitel iyileşmesinde önemli derecede gelişme sağladığı bildirilmiştir.²⁸

Bifosfonatlar çok çeşitli malign ve metabolik kemik hastalıklarının tedavisinde kullanılan ilaçlardır. Bu ilaçlar osteoklastların yaşam döngüsünü kısaltarak etkinliklerini baskılamakta bu da kemik rezorpsiyonunu azaltmaktadır. Marx bifosfonat kaynaklı çenelerin osteonekrozunu, çeneler bölgesinde radyoterapi öyküsü olmayan ve bifosfonat almış yahut almakta olan bir hastada maksilla ya da mandibulada 8 haftadan uzun süren dirençli kemik ekspozürü ile karakterize bir durum olarak tanımlanmaktadır.²⁹

Petrucci ve ark, intravenöz bifosfonat tedavisini takiben çenelerde osteonekroz oluşan 12 multiple miyelom hastasında antibiyotik ve cerrahi tedaviyle birlikte ozon terapi uygulamışlardır. Bisfosfonat tedavisine ara verilmesini takiben; 15 günlük antibiyotik tedavisi ve cerrahi tedaviden 7 gün öncesinden 7 gün sonrasına kadar ve 2 kez de cerrahi tedavi esnasında olmak üzere lokal ozon tedavisi uygulanmıştır. Hastalara tedavi öncesi ve sonrasında; ağrı, sekresyon ve halitozis ile ilgili 1 ile 10 arasında skorları bulunan

formlar verilmiştir. 8 hastada (%75) tamamen iyileşme sağlanmıştır. 4 hastada (%25) ise kısmi iyileşme sağlanmakla birlikte inatçı lezyon mevcudiyeti devam etmiştir. Tüm hastalarda ağrı, sekresyon ve halitozis sorunları giderilmiştir. Bazı hastalarda kısmi cevap alınmasının sebebinin ise; bunların daha uzun sürelerde bisfosfonat tedavisi görmeleri ve daha major cerrahi gereksinimi duymaları olabileceğini belirtmişlerdir.³⁰

Ripamonti ve ark, bifosfonat kullanan ve osteonekroz gelişen hastalarda lokal olarak medikal ozonize yağ uygulamışlardır. Klinik olarak iyi durumda olan, 2,5 cm'den küçük aktif osteonekroz lezyonu bulunan ve öncesinde 10 gün antibiyotik tedavisi görmüş 10 kanser hastasına (7'si göğüs kanseri; diğerleri prostat kanseri ve multipl miyelom) 3 gün aralıklı olarak 10 kez ozonize yağ uygulaması yapılmış ve 6 ay süresince takibi gerçekleştirilmiştir. Radyolojik olarak lezyonun kaybolması ve oral dokunun tamamen rekonstrüksiyonu ile birlikte tüm hastalarda olumlu gelişmeler gözlenmiştir. Bu iyileşme 3 hastada 3 uygulama, 4 hastada 4 uygulama ve 3 hastada da 10 uygulama sonucunda elde edilmiştir ve ortalama iyileşme süresi 26 gün olarak bildirilmiştir. 10 hastanın 8'inde nekrotik kemiğin ekspülsiyonu ile birlikte spontan sekestrum ve nekrotik kemiğin etrafında yeni kemik gelişmiştir. Araştırmacılar, bu verilere dayanarak; medikal ozonize yağ uygulamasının osteonekrozun tamamen iyileşmesine yol açtığını bildirmişlerdir.³¹

Agrillo ve ark, bifosfonat kaynaklı avasküler osteonekroz olan 15 hastada yaptıkları çalışma sonucunda; ozon uygulaması ile diş çekiminin güvenilir olduğunu bildirmişlerdir.³²

Ancak; mandibüler gömülü üçüncü molar cerrahisi sonrası topikal ozon ve klorheksidin uygulamasının alveolit ve yara enfeksiyonu üzerine etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada ise ozon uygulamasının; klorheksidin uygulanan ve herhangi bir uygulama yapılmayan kontrol grubuna göre anlamlı bir etkisinin olmadığını bildirmişlerdir.³³

Temporomandibular eklem (TME), temporal kemik ve mandibula arası sinovyal bir eklemdir. Mandibula kondil başı, temporal kemiğin eklem yapan yüzeyleri, eklem diski ve eklem kapsülünü kapsar. İnternal bozukluk eklem düzgün fonksiyonuna engel olan değişmiş kondil-disk-fossa ilişkilerinin varlığı anlamındadır. Bilateral internal düzensizlik olan 60 hastada konservatif tedavi modelleri olan intra-

artiküler ozon-oksijen karışımı (ozon konsantrasyonu 10 µg/mL; haftada 2 kez 3 hafta boyunca) ve ilaç terapinin (nonsteroid antiinflamatuvar ve kas gevşetici; 2 hafta boyunca günde 3 kez) karşılaştırıldığı çalışmada ozon yapılan grubun daha iyi klinik sonuçları olduğu bildirilmiştir.³⁴

Nitzan ve ark³⁵ ve diğerleri^{36,37} TME disk deplasmanının patogeneğinde oksidatif stresin majör rol oynadığını kabul etmektedirler. Oksidatif stres, bir dokuda serbest radikallerin birikimi ile sonuçlanan herhangi bir durumdur. Serbest radikaller, dış yörüngelerinde eşleştirilmemiş bir ya da daha fazla elektrona sahip moleküllerdir. Bunlar son derece duyarlıdır ve komşu moleküllere saldırarak eşleştirilmiş elektron konfigürasyonu başarmak için elektron alırlar. Normal şartlarda serbest radikal üretimi ve atılım mekanizması arasında hassas bir denge mevcuttur. Ancak bu gibi radikallerin artan üretimi ya da çöpcülerinin yetersiz üretimi dokularda birikimine yol açabilmektedir. Milam ve ark,³⁶ oklüzal travma, parafonksiyon vs nedeniyle artiküler dokular üzerinde oluşan aşırı mekanik stresin TME dokularında serbest radikallerin birikimine yol açtığını bildirmişlerdir. Bu serbest radikaller, TME bozukluklarının patogeneğinde yer alan tümör nekrotizan faktör α , interlökin-1 β , interlökin-6 ve interlökin-8 gibi proinflamatuvar sitokinlerin üretimini stimüle etmektedir.

Daif,³⁴ ozon gazının TME dokularında biriken serbest radikalleri temizleyerek ve nötralize ederek hastalığın gelişimini kontrol ettiğini ve onarım mekanizmalarına, zarara uğramış dokuları onarması için yardımcı olduğunu; ayrıca ozon gazının ATP (Adenozin trifosfat) üretimini artırarak hücrelerin fizyolojik performansını yükselttiğini ve oksijen kullanımını ve hücrelere dağıtımını iyileştirdiğini bildirmiştir.

Pek çok faydalı kullanım alanına rağmen; literatürde ozon uygulamaları sonrasında oluşan bazı komplikasyonlar da bildirilmiştir.

Konservatif tedaviye cevap vermeyen lomber disk fitiği tedavisinde oksijen-ozon terapi yaygın olarak kullanılmaktadır. Medikal ozonun disk fitiğinden kaynaklanan ağrının intradiskal ve periganglionik enjeksiyonuyla kombine steroidlerin periganglionik enjeksiyonu ile kümülatif etki oluşmasıyla tedavinin genel sonucunun arttırıldığı düşünülmektedir. Corea ve ark, Anton sendromu olan bir hastada oksijen-ozon terapi medikal uygulamasında vertebrobaziler strok oluştuğunu bildirmişlerdir.³⁸



Lo Giudice ve ark, 45 yaşındaki bir hastada lomber disk fitiği için intradiskal ve periganglionik oksijen- ozon gaz karışımı enjeksiyonu sonrası akut bilateral intraoküler görme kaybı oluştuğunu bildirmişlerdir.³⁹

Marchetti ve La Monaca, sedef hastalığını tedavi için otohemotransfüzyonla oksijen-ozon uygulanan bir vakada gaz embolizmine bağlı ölüm oluştuğunu bildirmişlerdir.⁴⁰

Daschner, ozon otohemoterapi sonrası muhtemelen hastalar arası cam enjektör değiştirilmemesinden dolayı 2 hastada HCV ve 1 hastada da HCV-HIV enfeksiyonlarının birlikte oluştuğunu rapor etmiştir.⁴¹

Faustini ve ark, yaptıkları retrospektif çalışmada otohemoterapi ya da intramuskular enjeksiyon yapılan ozon terapi sonrası 31 hastanın 6'sında HCV enfeksiyonu bildirmişlerdir.⁴²

SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Klasik medikal tedavi modellerine kıyasla ozon terapi daha ucuzdur ve yapılan pek çok bilimsel çalışmanın sonucuna göre güvenle kullanılabileceği belirtilmiştir. Ozon terapi hastanın genel klinik durumunu iyileştirmekte ve komplikasyon gelişimini engellemektedir. Diş hekimliğinin diğer alanlarında kullanımının yanında cerrahi alanda da kullanımının pek çok endikasyonu mevcuttur. Ülkemizde de kullanımı artan bir tedavi şekli olması nedeni ile üzerinde çok sayıda deneysel ve klinik çalışmanın yapılması önem kazanmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Bocci V. Scientific and medical aspects of ozone therapy. state of the art. Archives of Medical Research 2006;37:425-35.
2. Grootveld M, Baysan A, Sidiiquei N, Sim J, Silwood C, Lynch E. History of the clinical applications of ozone. In: Lynch E, editor. Ozone: the revolution in dentistry. London:Quintessence Publishing Co;2004;23-30.
3. Seidler V, Linetskiy I, Hubalkova H, Stankova H, Smuckler R, Mazanek J. Ozone and its usage in general medicine and dentistry a review article. Prague Medical Report 2008;109:5-13.

4. Stübinger S, Sader R, Filippi A. The use of ozone in dentistry and maxillofacial surgery:a review. Quintessence Int 2006;37:353-9.
5. Bocci V. How ozone acts and how it exerts therapeutic effects. In: Lynch E, editor. Ozone: the revolution in dentistry. London: Quintessence Publishing Co. 2004: p.15-22.
6. Solomon S. Stratospheric ozone depletion: a review of concepts and history. Reviews of Geophysics 1999;37:275-316.
7. Bocci V, Borrelli E, Travagli V, Zanardi I. The ozone paradox: ozone is a strong oxidant as well as a medical drug. Med Res Rev 2009; 29:646-82.
8. Bocci V. Ozone as janus: this controversial gas can be either toxic or medically useful. Mediators of Inflammation 2004;13:3.
9. Gürel Eİ. Tıpta Ozon tedavisinin yeri. Sağlıklı Yaşam Tarzı Dergisi 2009;1:92-101.
10. Celiberti P, Pazera P, Lussi A. The impact of ozone treatment on enamel physical properties. Am J Dent 2006;19:67-72.
11. Nagayoshi M, Fukuizumi T, Kitamura C, Yano J, Terashita M, Nishihara T. Efficacy of ozone on survival and permeability of oral microorganisms. Oral Microbiol Immunol 2004;19:240-6.
12. Azarpazhooh A, Limeback H. The application of ozone in dentistry:a systematic review of literature. Journal of Dentistry 2008;36:104-116.
13. Rubin MB. The History of Ozone. The Schönbein Period, 1839-1868. Bull Hist Chem 2001;26:40-56.
14. Baysan A, Whiley RA, Lynch E. Antimicrobial effect of a novel ozone-generating device on micro-organisms associated with primary root carious lesions in vitro. Caries Research 2000;34:498-501.
15. Rickard GD, Richardson R, Johnson T, McColl D, Hooper L. Ozone therapy for the treatment of dental caries. Aust Dent J 2004;49:204.
16. Bocci V. OZONE. A New Medical Drug. Dordrecht, The Netherlands: Springer;2005.
17. AbuNaba'a L, Al Shorman H, Holmes J, Peterson L, Tagami J, Lynch E. Evidence-based research into ozone treatment in dentistry: an overview. In: Lynch E, editor. Ozone: the revolution in dentistry. London: Quintessence Publishing Co; 2004:73-115.



18. Gupta G, Mansi B. Ozone therapy in periodontics. *J Med Life* 2012;5:59-67.
19. Ramzy MI, Gomaa HE, Mostafa MI, Zaki BM. Management of Aggressive Periodontitis Using Ozonized Water. *Egypt. Med. J. N R C* 2005;6: 229-45.
20. Margolis HC, Moreno EC, Murphy BJ. Importance of high pKa acids in cariogenic potential of plaque. *Journal of Dental Research* 1985; 64:786-92.
21. Holmes J, Lynch E. Arresting occlusal fissure caries using ozone. *J Dent Res* 2003; 82: 678.
22. Nagayoshi M, Kitamura C, Fukuizumi T, Nishihara T, Terashita M. Antimicrobial effect of ozonated water on bacteria invading dentinal tubules. *J Endod* 2004;30:778.
23. Stockleben C. HealOzone- a revolution in dentistry. In: Lynch E, editor. *Ozone: the revolution in dentistry*. London: Quintessence Publishing Co;2004:215-41.
24. Guerra OC, Cepero SM, Jordan MEM, Vazquez TC. Aplicación de la ozonoterapia en el tratamiento de la alveolitis. *Revista Cubana de Estomatología* 1997; 34:21-4.
25. Patrick VG, Vismara GP, Vismara D, Nocini P-F. Applications of ozone therapy in maxillofacial Surgery *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery* 36 (2008) Suppl. 1 Abstracts, EACMFS XIX Congress.
26. Homutinnikova NE, Durnovo EA. The effect of ozone on the lipid peroxidation processes in case of mandible fractures. *Nizhny Novgorod State Medical Academy, Department of Surgical Dentistry and Maxillofacial Surgery. Russia.1999* Available at: www.oxplus.net
27. Fillipi 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 from: www.oxplus.net
28. Patel PV, Kumar V, Kumar S, Vidya GD, Patel A. Therapeutic effect of topical ozonated oil on the epithelial healing of palatal wound sites: a planimetric and cytological study. *J Invest Clin Dent* 2011;2:248-58.
29. Williamson R.A. Surgical management of bisphosphonate induced osteonecrosis of the jaws. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2010; 39:251-5.
30. Petrucci MT, Gallucci C, Agrillo A, Mustazza MC, Foà R. Role of ozone therapy in the treatment of osteonecrosis of the jaws in multiple myeloma patients *Haematologica/the hematology journal* 2007; 92:1289-90.
31. Ripamonti C, Maniezzo M, Ghiringhelli R, Fagnoni E, Campa T, Mariani L, Cislighi E. Medical ozone oil suspension applications heal osteonecrosis of the jaws (ONJS) in patients treated with bisfosfonates (BPS). Preliminary results of a single institution protocol. *The Breast* 2009;18:67-8.
32. Agrillo A, Sassano P, Rinna C, Priore P, Iannetti G. Ozone therapy in extractive surgery on patients treated with bisphosphonates. *J Craniofac Surg* 2007;18:1068-70.
33. Burdurlu Ç, Delilbaşı Ç, Deniz E, Arslan A. Mandibüler gömülü üçüncü molar cerrahisi sonrası topikal ozon ve klorheksidin uygulamasının alveolit ve yara enfeksiyonu üzerine etkilerinin araştırılması. *Türkiye Klinikleri J Dental Sci* 2011;17:17-23.
34. 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 Endod* 2012;113:10-14.
35. Nitzan DW, Goldfarb A, Gati I, Kohen R. Changes in the reducing power of synovial fluid from temporomandibular joints with "anchored disc phenomenon." *J Oral Maxillofac Surg* 2002;60:735-40.
36. Milam SB, Zardeneta G, Schmitz JP. Oxidative stress and degenerative temporomandibular joint disease: a proposed hypothesis. *J Oral Maxillofac Surg* 1998;56:214-23.
37. Dijkgraaf LC, Zardeneta G, Cordewener FW, Liem RS, Schmitz JP, de Bont LG, et al. Crosslinking of fibrinogen and fibronectin by free radicals: a possible initial step in adhesion formation in osteoarthritis of the temporomandibular joint. *J Oral Maxillofac Surg* 2003;61:101-11.



38. Corea F, Amici S, Murgia N, Tambasco N. A case of vertebrobasilar stroke during oxygen-ozone therapy. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2004;13:259-61.
39. Lo Giudice G, Valdi F, Gismondi M, Prosdocimo G, De Belvis V. Acute bilateral vitreoretinal hemorrhages following oxygen-ozone therapy for lumbar disk herniation. *Am J Ophthalmol.* 2004;138:175-7.
40. Marchetti D, La Monaca G. An unexpected death during oxygen-ozone therapy. *Am J Forensic Med Pathol* 2000;21:144-7.
41. Daschner FD. Hepatitis C and human immunodeficiency virus infection following ozone autohaemotherapy. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1997;16:620.
42. Faustini A, Capobianchi MR, Martinelli M, Abbate I, Capiello G, Peruci CA. A cluster of Hepatitis C virus infections associated with ozone-enriched transfusion of autologous blood in Rome, Italy. *Infect Control Epidemiol* 2005;26:762-7

Yazışma Adresi

Dt. Handegül KORKMAZ
S.Ü. Diş Hekimliği Fakültesi
Ağız Diş ve Cerrahisi AD,
Selçuklu/KONYA
Tel: (İş) 0 332 223 11 50
Faks: 03322410062
e-posta: dthgorkmaz@hotmail.com

