

Ozon Terapi Etkinliğinin Jugular Venöz Basınç ve Noninvaziv Santral Venöz Basınç Ölçümleri ile Takibi*

Ülkü Aygen TÜRKMEN

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Türkiye
aygenturkmen@hotmail.com
ORCID: 0000-0002-7280-6420

Hüseyin GÖKÇENOĞLU

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Türkiye
hgokcenoglu@gmail.com
ORCID:0000-0003-4837-3976

Ebru ONUK

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Türkiye
onuk-e@hotmail.com
ORCID: 0000-0002-5851-4296

ÖZ

Tıpta kullanılan 3 oksijen atomu içeren ozon ve oksijenden oluşan gaz karışımı, vücut sıvılarına ve boşluklara uygulandığında bu terapötik yöntem, tıbbi ozon tedavisi olarak bilinir. Ozon tedavisinin santral juguler venöz sistemdeki etkinliğinin bu çalışmada noninvaziv S_{jv}O₂ ölçümleri ile takip edilmesi amaçlanmıştır. Çalışmaya 18-100 yaş arası palyatif servismizde ozon tedavisi alan 46 hasta dahil edildi. Ozon tedavisi rektal insuflasyon yöntemi ile uygulandı. Ozon tedavisi uygulamadan önce ve uyguladıktan sonra S_{jv}O₂ (juguler venöz basınç) ve CVP (santral venöz basınç)değerleri noninvaziv olarak ölçüldü. Ozon tedavisi sonrası S_{jv}O₂ değerleri istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte tedavi öncesine göre artış gösterdi. Ozon tedavisinin etkinliğini takip

* Makale Geliş Tarihi: 26.04.2021 - Makale Kabul Tarihi: 10.06.2021

DOI: 10.17932/IAU.ASD.2015.007/asd_v07i3004

etmede kullanılabilcek olan noninvaziv teknikler içinde S_{jv}O₂ ve CVP ölçümünün kullanılması umut vericidir.

Anahtar Kelimeler: *Ozon Tedavisi, S_{jv}O₂, NIRS.*

Comparison of the Effectiveness of Ozone Therapy with Jugular Oximeter and Noninvasive Central Venous Pressure

ABSTRACT

This therapeutic method is known as medical ozone therapy when the gas mixture consisting of ozone and oxygen, which is used in medicine, containing 3 oxygen atoms, is applied to body fluids and cavities. In this study, it was aimed to monitor the effectiveness of ozone therapy with jugular venous oximeter and noninvasive central venous pressure measurements. 46 patients between the ages of 18-100 who received ozone therapy in our palliative service were included in the study. Ozone treatment was applied by rectal insufflation method. Before and after applying ozone therapy, S_{jv}O₂ (jugular venous oximeter) and CVP (central venous pressure) values were measured noninvasively. S_{jv}O₂ values after ozone treatment increased but insignificantly. The use of S_{jv}O₂ and CVP measurement is promising as noninvasive techniques to be used in following the effectiveness of ozone treatment.

Key Words: *Ozone Therapy, S_{jv}O₂, NIRS.*

GİRİŞ

Ozon gazı (O₃), 19. yüzyılın ortalarında bulunan 3 oksijen atomu içeren bir moleküldür. Etki mekanizması bakteri, virüs, mantar, maya ve protozoanın inaktivasyonu, oksijen metabolizmasının uyarılması ve bağışıklık sisteminin aktivasyonudur (Elvis & Ekta, 2011). Farklı disiplinlerde birçok klinik uygulamada kullanılmaktadır. Özellikle iskemik hastalıkların tedavisinde; akut inme geçiren hastalarda ozon terapi ile mortalitenin azaldığı ve hızla iyileşme görüldüğü bildirilmiştir (Wasser, 1995:6). Ozon, serebral iske mi ve hipokside, ATP ve enerji metabolizmasını sürdürür ve hücre apoptozunu azaltır (Wu, 2019:12). Bu hastalarda oksijenasyon ve iskemik alanların takibi servis koşullarında noninvaziv teknikler ile yapılabilir. Özellikle ozon tedavisinin etkinliğini, hastada enfeksiyon açısından risk yaratmayan ve

komplikasyonlara neden olmayan noninvaziv teknikler ile uzun süre takip edebilmek olasıdır. Bu amaçla venöz oksijen saturasyonu (SvO₂), beyindeki oksijen iletimi ve tüketimi arasındaki dengeyi tanımlamak için kullanılan bir ölçümdür. Juguler venöz oksijen saturasyonunun (SjvO₂) izlenmesi, kardiyovasküler prosedürlerde, iskemik hastalıkların takibinde, travmatik beyin hasarlarında ve sepsis hastalarında takip açısından yararlıdır. İnternal veya eksternal juguler venden (SjvO₂) venöz kan oksijenasyonu, noninvaziv yakın kızılötesi spektroskopik olarak (Near Infrared Spectroscopy-NIRS) pleizmografik dalga formu ve sinyal işleme teknolojileri ile ölçülmektedir. Juguler venöz oksimetrisinin izlenmesi, klinisyenlerin daha hassas ayarlamalar yapabilmelerini sağlar. SjvO₂ için normal aralık %60-80'dir. Genellikle düşük oksijen iletimi olduğunda %60'ın altında, düşük oksijen tüketimi olduğunda %80'in üzerinde izlenir. Monitörizasyon sırasında 5 dakikadan daha uzun bir süre %5-10'luk değişiklikler anlamlı kabul edilmektedir (Holly, Matta, Lam, & Mayberg, 1995:7).

Venöz hemodinamikleri ölçmek için invaziv kateterizasyona gerek duymadan, NIRS kullanan noninvaziv ve sürekli juguler venöz oksijenasyon izleme sistemlerinden biri Mespere VO 100 Jugular Venöz Oksimetri'dir. Mespere VO 100 Jugular Venöz Oksimetrenin doğruluğu ve hassasiyeti \pm % 2.00 olduğu ve diğer SjvO₂ sürekli izleme yöntemlerinden daha hassas ölçüm yapıldığı bildirilmektedir (URL-1).

Son yıllarda, CVP ölçmek için noninvaziv tekniğin uygulanması, yaygın yöntem olan invaziv santral venöz kateter takılmasına oranla, santral venöz kateter ile ilişkili birçok risk ve komplikasyonun önüne geçilmesine olanak sağlamaktadır. Mespere LifeSciences, CVP'yi noninvaziv olarak sürekli izleyen yeni bir cihaz geliştirmiştir.

Çalışmamızda, ozon tedavisi uygulanan hastalarda, SjvO₂ ve noninvaziv CVP tekniklerini kullanarak ozon tedavisinin etkinliğini takip edebilmek için prospektif gözlemsel tedavi öncesi ve sonrası karşılaştırılma amaçlanmıştır.

MATERYAL VE METOT

Araştırmaya etik kurul kararı alındıktan sonra (Getat Klinik Araştırmalar Etik Kurulu, Karar NoSBUSAH-GETAT 2021-021, Tarih 30/07/2021), palyatif bakım servisinde takip edilen 18-100 yaş arası ozon tedavisi alan 46 hasta dahil edildi. Miyokard infarktüsü, hipertiroidi ve favizm (Glukoz 6 fosfat dehidrogenaz enzim eksikliği) olan hastalar ozon tedavisi uygulanması açısından kontraendike olduğu için çalışmaya dahil edilmedi. Etik kurul onayı ve çalışmaya dahil olan hastalardan onay alındıktan sonra çalışma başlandı. İşlemden önce hastalara noninvaziv hemodinamik monitörizasyon uygulandı.

Ozon tedavisi endikasyonları ve dozları her hasta için ayrı ayrı planlanarak rektal insuflasyon yöntemi ile 20-30 µg/mL dozunda 200-300 cc hacimde medikal ozon gazı uygulandı. Ozon tedavisi uygulamadan 30 dakika önce ve uyguladıktan 30 dakika sonra $SjvO_2$ ve CVP değerleri noninvaziv olarak Mespere VO 100 Jugular Venöz Oksimetri ve Mespere VENUS 2000 CVP sistemi cihazı (Resim 1) kullanılarak ölçüldü. Hastaların yaş, sistolik ve diyastolik kan basınçları, kalp tepe atımları (KTA), solunum sayıları, SpO_2 , Hb değerleri, oksijen desteği ve mekanik ventilasyon desteği alıp almadıkları kaydedildi.



Resim 1: Mespere VO 100 Jugular Venöz Oksimetri ve Mespere VENUS 2000 CVP sistemi cihazı (www.mespere.com)

İSTATİSTİK

İstatistik güç analizi için G power 3 for Mac Os kullanıldı. Güç analizi bağımlı gruplar arasında t test esas alınarak yapıldı (Effects size:0,5; Power:0,95; alpha error: 0,05 olacak şekilde), toplam örneklem büyüklüğünün 0.95 güç oluşturabilmesi için 45 kişinin çalışmaya dahil edilmesi gerektiği hesaplandı (Faul, Erdfelder, Buchner & Lang, 2009:41).

İstatistiksel hesaplamalarda SPSS statistical software package (SPSS, version 17.0 for windows) programı kullanıldı. Kolmogorov–Smirnov testi ile parametrelerdeki dağılımın homojen olup olmadığına bakıldı. Dağılımın homojen olduğu verilerde parametrik testler, dağılımın normal olmayan verilerde nonparametrik testler kullanıldı. Sonuçlar ortalama± standart sapma olarak verildi. P değeri 0.05'in altında olduğunda istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 46 hastanın demografik özellikleri ve Hb değerleri, oksijen ve mekanik ventilasyon desteği, ozon doz ve hacimleri Tablo 1’de bildirilmiştir. Ozon tedavisi öncesi ve sonrası S_{jv}O₂, KTA, sistolik ve diyastolik kan basınçları, solunum sayısı, SpO₂ ve CVP değerleri incelendiğinde sadece KTA ozon tedavisi sonrası istatistiksel olarak anlamlı derecede artmıştır (Tablo 2). Ozon tedavisi sonrası S_{jv}O₂ değerleri istatistiksel anlamlı olmamakla birlikte tedavi öncesine göre artış göstermiştir; tedavi öncesi %65.13±5.89 iken tedavi sonrası %66.48±8.44 tespit edilmiştir.

Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri, Hb değerleri, O₂/ Ventilatör Desteği ve Ozon dozları

Yaş	60.93±19.63
Cinsiyet (E/K)	25/21
Hb (gr/dL)	10.11±1.91
O₂ desteği (var/yok)	32/14
Ventilatör desteği (var/yok)	11/35
Ozon Dozu (µg/mL)	27.39±4.91
Ozon Hacmi (mL)	302.17±111.53

Tablo 2. Ozon tedavisi öncesi ve sonrası değerler

	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası	P değeri
SjvO₂ (%)	65.13±5.89	66.48±8.44	0.051
SpO₂ (%)	95.46±3.03	95.33± 4.16	0.823
KTA dk⁻¹	95.07±17.74	98.67±17.87	0.006*
Solunum Sayısı dk⁻¹	24.48±7.85	24.57±7.02	0.893
Sistolik KB (mmHg)	118.00±12.95	118.35±13.68	0.840
Diastolik KB (mmHg)	70.54±9.74	71.15±9.47	0.599
Noninvaziv CVP (mmHg)	7.00±5.67	7.36±5.08	0.764

TARTIŞMA

Ozon tedavisi kardiyovasküler hastalıklar, multiple skleroz, kronik obstrüktif akciğer hastalıkları, yaşa bağlı maküler dejenerasyon ve nöropatik ağrı gibi ciddi kronik patolojilerde tamamlayıcı tedavi olarak kullanılmaktadır (Zanardi, Borrelli, Valacchi, Travagli, & Bocci, 2016:23) (Borrelli & Bocci, 2013:2).

Ayrıca ozon tedavisi hem kanser tedavisi sırasında hem de palyatif tedaviler sırasında destekleyici tedavi olarak da kullanılmaktadır (Tirelli, Cirrito, Pavanello, Del Pup, Lleshi, Berretta, 2018:22).

Çalışmamızın amacı, palyatif servisinde yatmakta olan hastalara rektal insuflasyon ile uygulanan ozon tedavisi ile sistemik oksijen seviyelerinin takibidir. Palyatif servisler, hastalara minimal invaziv veya noninvaziv tekniklerin uygulanmasının tercih edildiği hasta gruplarının kabul edildiği servislerdir. Bu nedenle Palyatif servisimizdeki ozonterapi alan hastaların takibinde noninvaziv yöntemler ile tedavilerimizin etkinliği araştırılmıştır.

Sistemik Ozonterapi, enflamasyonu kontrol etmekte, bağışıklığı uyarmada ve antiviral olarak fayda sağlamaktadır. Yeni bir bağışıklık tedavisi yöntemi olarak karşımıza çıkmaktadır. Palyatif serviste, postcovid hastalara uygulamakta

olduğumuz sistemik ozonterapi, antiviral ilaçlarla kombinasyonu halinde sinerjik etki oluşturulabilmektedir (Cattel, Giordano, Bertiond, Lupia, Corcione, Scaldaferri, De Rosa, 2021:2). Bu tedavinin etkinliğini son teknolojik gelişmeler ile kullanmakta olduğumuz noninvaziv cihazlarla takip etmek mümkün olmaktadır. Covid 19 pandemisi boyunca uzun yoğun bakım yatış günlerinden sonra postcovid süreçte hastalarımızda invaziv yöntemlerin kullanılması tercih edilmemektedir. Bu nedenle ozon tedavisi alan postcovid hastalarımızda da ozonterapinin etkinliği noninvaziv teknikler ile takip edilmektedir.

Ozon, periferik vazodilatasyon yoluyla akciğer ve periferik doku oksijenlenmesini ve gaz değişimini sağlar (Baeza-Noci, Re & Menendez. WFOT 2020). Tüm hastalarımızın SpO₂ değerleri takip edilmiş ve normal sınırlar içinde değerler tespit edilmiştir. Çalışmamızda KTA' da tedavi sonrası normal sınırlar içinde görülen artışın periferik vazodilatasyona ikincil yanıt olarak ortaya çıktığı düşünülmektedir.

Wasser ve ark, akut inme geçiren hastalarda ozon tedavisi ilk birkaç gün içinde, sadece günde bir kez bir hafta boyunca tekrarlandığında, hiçbir hastanın ölmediğini ve hızla iyileştiğini bildirmişlerdir (Wasser, 1995:6). Özellikle akut inme hastalarında SjvO₂ ve noninvaziv CVP teknikleri ile ozon tedavisinin etkinliğini takip etmek, progress açısından oldukça değerli bilgiler sağlamaktadır. Noninvaziv yakın kızılötesi spektroskopi kullanılarak (Near Infrared Spectroscopy-NIRS) pletismografik dalga formu ile elde ettiğimiz SjvO₂ değerleri normal sınırlarda tespit edilmiş olup ozonterapi sonrası istatistiksel olmamakla birlikte doku oksijenasyonunun arttığını göstermiştir. Ozon terapi öncesi %65.13±5.89 olan SjvO₂ değeri, ozonterapi sonrası %66.48±8.44 olarak tespit edilmiştir. Rektal insüflasyon yöntemi yerine Major otohemoterapi yöntemi olan kan ozonlama işlemi ile yapılacak yeni çalışmalar ile bu değerlerin istatistiksel olarak fark yaratabilmesi değerlendirilmelidir.

Bocci ve ark. tarafından ozonun rektal insüflasyonundan sonra portal vende oksijeni arttırdığı bildirilmiştir (Bocci, Borrelli, Corradeschi & Valacchi. 2000:28). Ozon kolon mukozasından absorbe olduğunda, vena portada oksijenasyonun arttığı tespit edilmiştir.

Siniscalco ve ark, pankreasda hasar yaratılan ratlarda yaptıkları çalışmada ozon tedavisi ile endojen Nrf2 (nuclear factor-erythroid 2-related factor 2), GST (glutathione-s-transferase) enzimlerinin artması ve bunun sonucunda pankreas dokularında 4-HNE (4-hydroxynonenal) ve PARP-1 (nuclear enzyme poly (ADP-ribose) polymerase-1) seviyelerinin düşmesi yoluyla pankreas hücresinin iyileştiğini ve böylece daha yüksek insülin ve leptin seviyeleri ile glikoz metabolizmasının düzelmesine neden olduğunu bildirmişlerdir. Ozon tedavisinin, yıllar içinde diyabetin neden olduğu organ hasarının önlenmesinde

faydalı olabileceği bildirilmiştir (Siniscalco, Trotta, Brigida, Maisto, Luongo, Ferraraccio, D'Amico & Di Filippo, 2018:7). Çalışmamızda rektal insüflasyon ile uygulanan ozon tedavisi ile S_{jv}O₂'de istatistiksel anlamlı olmayan bir yükselme elde edilmiştir. Vena porta ve mezenter arter ve venler üzerinde oksijenasyon parametrelerini takip edebileceğimiz çalışmalar ile Bocci'nin de çalışmasında belirttiği gibi oksijenasyonda iyileşme tespit edilebileceğini öngörmekteyiz (Bocci vd., 2000:28).

Sistemik uygulama yollarından biri olan rektal insüflasyon metodu ile ozonterapi özellikle gastrointestinal sistem hastalıklarında büyük yarar sağlamaktadır. Çalışmamızda ekonomik açıdan uygun olması nedeni ile rektal insüflasyon yöntemi tercih edilmiştir. Akut inme hastalarında, post covid dönemde veya tüm palyatif servisindeki hastalarda, hastaya özgü yöntemin seçilerek tedavinin uygulanması ve etkinliğinin takibi yıllardır klinik kullanımımızda olan pulse oksimetri takipleri gibi noninvaziv teknolojik yöntemler ile S_{jv}O₂, CVP gibi parametrelerin de rutin takibi mümkün halde gelmiştir.

SONUÇ

Ozon tedavisinin etkinliğini takip etmede kullanılan noninvaziv teknikler içinde S_{jv}O₂ ve CVP ölçümün birçok tedavide kullanılması umut vericidir. Ozon tedavisi sonrası S_{jv}O₂ değerleri istatistiksel anlamlı olmamakla birlikte tedavi öncesine göre artmıştır. Gelecekte yapılacak daha geniş kapsamlı çalışmalar ozon tedavisinin etkinliğini noninvaziv teknikler ile ortaya kolaylıkla koyacaktır.

Etik Komite: Getat Klinik Araştırmalar Etik Kurulu, Karar No SBUSAH-GETAT 2021-021, Tarih 30/07/2021

YAZAR KATKILARI

Ülkü Aygen Türkmen: Proje koordinatörü, proje tasarım ve kurucusu, çalışmanın makale haline getirilmesinde sorumlu yazar.

Hüseyin Gökçenoğlu: Çalışmanın gerçekleştirilmesi, monitorizasyonu yapan araştırmacı, istatistik verilerin hazırlanması.

Ebru Onuk: Literatürü tarayan araştırmacı.

ÇIKAR ÇATIŞMASI YOKTUR.

KAYNAKLAR

- Bocci, V., Borrelli, E., Corradeschi, F. & Valacchi, G. (2000). Systemic effects after colorectal insufflation of oxygen/ozone in rabbit. *Int J Med Biol Environ*, 28,109–13.
- Borrelli, E. & Bocci, V. (2013). Visual improvement following ozonotherapy in dry age related macular degeneration; a review. *Med. Hypothesis Discov. Innov. Ophthalmol*, 2, 47–51.
- Cattel, F., Giordano, S., Bertiond, C., Lupia, T., Corcione, S., Scaldaferrri, M. & De Rosa, F. G. (2021). Ozone therapy in COVID-19: A narrative review. *Virus Research*, 2, 291, 198207.
- Elvis AM, Ekta JS. (2011). Ozone therapy: A clinical review. *J Nat Sci Biol Med. Jan*, 2(1), 66-70. doi: 10.4103/0976-9668.82319.
- Faul, F., Erdfelder, E., Buchner, A. & Lang, A.-G. (2009). Statistical power analyses using G*Power 3.1: Tests for correlation and regression analyses. *Behavior Research Methods*, 41, 1149-1160.
- Holly, C.G., Matta, B.F., Lam, A.M. & Mayberg, T.S. (1995). *Accuracy of Continuous Jugular Bulb Venous Oximetry during Intracranial Surgery*. *J. Neurosurgical Anesthesiology*, 7(3), 174-7.
- Tirelli, U., Cirrito, C., Pavanello, M., Del Pup, L., Lleshi, A. & Berretta, M. (2018). Oxygenozone therapy as support and palliative therapy in 50 cancer patients with fatigue - A short report. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci*, 22 (22), 8030–8033.
- Siniscalco, D., Trotta, M.C., Brigida, A.L., Maisto, R., Luongo, M., Ferraraccio, F., D'Amico, M. & Di Filippo, C. (2018). *Intraperitoneal Administration of Oxygen/Ozone to Rats Reduces the Pancreatic Damage Induced by Streptozotocin*. *Biology*, 7(1),10. <https://doi.org/10.3390/biology7010010>
- Wasser, G. H. (1995). Zerebrale Durchblutungsstörungen, in *Ozon-Handbuch. Grundlagen. Prävention. Therapie* (E. G. Beck, and R. Viebahn-Hänsler, Eds.), *Ecomed, Landsberg*, 6.(3), 1-12.
- Wu, X., Liu, X., Huang, H., Li, Z.S., Xiong, T., Xiang, W., et al. Effects of major ozonated autohemotherapy on functional recovery, ischemic brain tissue apoptosis and oxygen free radical damage in the rat model of cerebral ischemia. *J Cell Biochem*. 2019; 12(4):6772-6780
- Zanardi, I., Borrelli, E., Valacchi, G., Travagli, V. & Bocci, V. (2016). Ozone: A Multifaceted Molecule with Unexpected Therapeutic Activity. *Curr. Med. Chem*. 23, 304–314.

Mespere VO 100, *The most complete noninvasive hemodynamic monitoring solution* www.mespere.com (Son erişim: 25.Nisan 2021)

Baeza-Noci José, Re Lamberto, Menendez Silvia. *COVID19 and ozone therapy* (ver 2.6) <https://www.wfoot.org/wp-content/uploads/2020/04/OTCoV22F.pdf> (Son erişim: 25.Nisan 2021)