

Derleme Makalesi / Review



Yarada Topikal Oksijen Uygulamaları

Topical Oxygen Applications in Wound Care

Arzu ÖZCAN İLÇE¹ | Özge UÇAR^{2*}

ÖZET

Günümüzde yara iyileşmesinde yenilikçi yaklaşımlara ihtiyaç duyulmaya başlanmıştır. Oksijenin yara iyileşmesini hızlandırması nedeniyle, yara yatağına oksijen difüzyonunu kolaylaştıran yöntemlerin kullanımı giderek artmaktadır. Topikal oksijen uygulamalarının aralıklı-sürekli, yüksek basınçlı-düşük basınçlı, portatif-sabit olmak üzere birçok farklı metotları bulunmaktadır. Bu derleme makalesinde kronik yara bakımında son yıllarda kullanılan topikal oksijen uygulamalarının endikasyonları, kontrendikasyonları, türleri ve uygulama şekillerini incelemek amacıyla hazırlanmıştır.

Anahtar kelimeler: Topikal Oksijen, Hiperbarik Oksijen, Topikal Hemoglobin, Yara Tedavisi

ABSTRACT

In recent years, there is a need for innovative approaches in wound healing. Since oxygen accelerates wound healing, the use of methods that facilitate oxygen diffusion to the wound bed is increasing. There are many different methods of topical oxygen applications such as intermittent-continuous, high-pressure-low-pressure, portable-fixed. This review article was prepared to examine the indications, contraindications, types and application methods of topical oxygen applications used in chronic wound care in recent years.

Keywords: Topical Oxygen, Hyperbaric Oxygen, Topical Haemoglobin, Wound Treatment

*Sorumlu yazar: ozgeenginucar@gmail.com (Ö. UÇAR).

¹ Prof. Dr., Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Cerrahi Hastalıkları Hemşireliği Ana Bilim Dalı, Bolu, Türkiye 

² Dr. Öğr. Üyesi, Bartın Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Bartın, Türkiye 



GİRİŞ

Yara iyileşmesinden sorumlu hücrelerin metabolik aktiviteleri bol miktarda oksijen gerektirir. Belirli bir düzeyde hipoksi yara onarımını başlatmaya hizmet edebilse de yara yatağının kronik iskemisi yara iyileşmesini engeller. Günümüzde standart yara bakımı, yaranın pansumanının yapılmasını, düzenli olarak temizlenmesini ve gerekirse debride edilmesini içerir. Yara iyileşmesine yardımcı olmak için standart bakımla birlikte birden fazla yardımcı tedavi birleştirilmiştir. Bu yaklaşımlardan biri, yaraya ek oksijen verilmesini içerir. Orijinal oksijen verme yöntemleri hiperbarik oksijen tedavisi (HBOT) ve ozon tedavisini içerir. Ancak, HBOT veya ozon tedavisiyle ilişkili lojistik zorluklara, ekonomik endişelere ve olası sistemik yan etkilere yanıt olarak, oksijeni doğrudan yara bölgesine vermeyi içeren topikal oksijen tedavisi alternatif bir yaklaşım olabilmektedir (Nagarsheth ve ark., 2024).

Oksijen seviyeleri, yara yatağındaki yeni kan damarı büyümesinin hızını ve kalitesini doğrudan etkiler. Oksijen (O_2) yarada anjiyogenez veya yeni kan damarı oluşumu ile yarada iyileşen dokunun büyümesi ve onarımı için gereklidir (A. Oropallo & Andersen, 2023; Oropallo ve ark., 2021). Özellikle diyabetik ülserleri, venöz ve arteriyal yaralarda damar yapısında görülen bozulmalardan kaynaklı yaraya oksijen taşımanın engellenmesi ve sonucunda bölgesel hipoksi gelişmektedir (Dissemond ve ark., 2015). Bu durum yaranın iyileşmesini önlemekte ve yara alanının büyümesine ve sekonder problemlere neden olmaktadır. Doku onarımı ve yara iyileşmesi sırasında oksijen talebi ve kullanım oranları artar. O_2 dokuda depolanmaz, bu nedenle yaralanma bölgesine yeterli ve sürekli O_2 sağlanması yara iyileşmesi ve onarımı için kritik öneme sahiptir (Howard ve ark., 2013). Son yıllarda yapılan çalışmalar topikal oksijen uygulamasıyla kronik yaralarda oldukça etkili sonuçlar elde edildiğini bildirmiştir (Aoki ve ark., 2022; Jonker ve ark., 2021; Pasek ve ark., 2023). Bu makalede; yara bakımında son yıllarda kullanılan topikal oksijen uygulamalarının endikasyonları, kontrendikasyonları, türleri ve uygulama şekilleri üzerinde durulmuştur.

1. Fizyopatolojisi

Temiz, nemli bir yaraya oksijen taşınması, pulmoner sürece benzer şekilde difüzyonla gerçekleşmektedir. Difüzyonda, gazlar ve sıvılar yüksek kısmi basınçlı bir alandan düşük kısmi basınçlı alanlara hareket eder. Henry yasasında, sabit bir sıcaklıkta, bir sıvıda çözünen gaz miktarının, o gazın kısmi basıncıyla doğru orantılı olduğu belirtilir. Ortamdaki oksijenin çözünürlüğü, oksijenin kısmi basıncıyla orantılı olarak artmaktadır (A. Oropallo & Andersen, 2023). Dolayısıyla, oksijen bir gaz olarak, açık nemli bir yara üzerinde mevcut sıvıdaki konsantrasyonda (kısmi basınçta) dengeye ulaşana kadar sıvıya difüze olmaktadır. İlave basınç uygulandığında ise daha biraz derin dokuya oksijen geçişi olmaktadır (Gottrup ve ark., 2017; A. Oropallo & Andersen, 2023).

İnsan dokusunda açık bir yarada 3 ila 4 mm altında yaklaşık %21 oksijen ($pO_2 = 159$ mmHg) içermektedir. Yaraya topikal oksijen uygulanarak oksijen konsantrasyonu herhangi bir ek basınç olmaksızın %21'den %100'e ($pO_2 = 760$ mmHg) kadar çıkabilir. Bu seviyelerin, deneysel olarak, yara iyileşmesinin proliferatif fazının moleküler düzeyinde yer alan birçok enzimatik yolu arttırdığı bulunmuştur (A. Oropallo & Andersen, 2023).

Topikal oksijen uygulamaları yara yüzeyindeki hipoksiyi ortadan kaldırarak, açığa çıkan Reaktif Oksijen Türleri (Reactive Oxygen Species: ROS) ROS üzerinden iyileşme ile ilgili dinamikleri aktive etmektedir. Etki mekanizmaları içerisinde; anerobik bakterileri öldürmek, lökosit fonksiyonunu arttırmak, anjiyogenezis ve kollajen sentezine katkı sağlamak ile fibroblast miyofibroblast dönüşümünü hızlandırmak olarak bildirilmektedir (Gottrup ve ark., 2017).

Gaz halindeki oksijen herhangi bir geçirgen yüzeyden difüze olabilse de yara iyileşmesinde kullanılan oksijenin sadece çok küçük bir miktarı deri ve yara eksüdası yoluyla vücuda girer. Yara yatağına difüze olan oksijen miktarı, cildin kalınlığı ve yara yatağında oksijen difüzyon bariyeri görevi gören sıvılara ve basınca bağlı olarak değişebilmektedir (Dissemond ve ark., 2015).

Oropallo ve ark. (2021) oksijenin hücre metabolizması ve büyüme faktörü sinyal iletimi gibi fizyolojik bir temelde yara iyileşmesinde nasıl çalıştığı mekanizması ayrıntılı olarak açıklanmaktadır (Oropallo ve ark., 2021). Klinik öncesi çalışmalarda, açık yaraya topikal olarak uygulanan saf oksijenin, yüzeysel yara dokusunun pO_2 'sini hızla ve önemli ölçüde artırdığı görülmüştür (Fries ve ark., 2005; A. Oropallo & Andersen, 2023) .

2. Endikasyonları

Topikal oksijen uygulamaları diyabetik ülserler, vasküler ülserler, ameliyat sonrası yara enfeksiyonları, basınç yaralanması, ampütasyonlar, enfekte güdük yaraları, deri greftleri, arteriyal ülserler, iskemik dokular, yanıklar ve donmalarda gibi çok çeşitli yara tiplerinde endikedir (Hinchliffe ve ark., 2020; A. Oropallo & Andersen, 2023).

3. Kontendikasyonları

Yaralarda iskemi için topikal oksijen uygulamalarının kullanımını kısıtlayacak bir alt sınır olup olmadığı henüz belirlenmemiştir. Topikal oksijen terapisinde kontrendikasyon/önlem olarak; yara nekrotik veya

slough (yumuşamış doku) dokudan arınmış olmalıdır. Ayrıca oksijenin yaraya ulaşmasını engelleyebilecek petrolatum bazlı merhemler dahil olmak üzere diğer topikal uygulamalardan kaçınılmalı ve temiz bir yara yatağı hazırlanmalıdır (Lavery ve ark., 2019; A. Oropallo & Andersen, 2023).

4. Komplikasyonları

Yapılan çalışmalarca doğrudan topikal oksijen uygulamalarına bağlı gelişen bir yan etki veya olumsuz olay bildirimi bulunmamaktadır. Bunun yerine kronik yaralarda sıklıkla görülen enfeksiyon, ısı artışı gibi sistemik reaksiyonlar raporlanmış ancak bunların hiçbirinde topikal oksijen uygulamasına bağlı olduğuna dair sonuç elde edilmemiştir. Literatürde topikal oksijen tedavisinin, sistemik oksijen tedavisine kıyasla daha güvenilir olduğu, yan etkisinin bulunmadığı çalışmalarca vurgulanmaktadır (Nagarsheth ve ark., 2024; A. Oropallo & Andersen, 2023).

Topikal aralıklı basınçlı oksijen terapisi damar sistemi ile kan aracılığıyla dokulara yönelik olarak hiperbarik oksijen (HBO) tedavisidir (Resim 1). Oksijen, günde yaklaşık 90 dakika, haftada 3 ila 5 gün, yüksek basınçlı bir odada (>2 atm) yoğunlaştırılmış oksijen solunarak uygulanır (Howard ve ark., 2013).



a



b

Resim 1. Hiperbarik oksijen terapisi tankları (a. Tekli HBO tankı, b. Çoklu HBO tankı) (Lam ve ark., 2017)

HBO tedavisi yara üzerine etkileri uzun yıllardır bilinmekte ve klinik kanıtları uluslararası kabul görmektedir (Gottrup ve ark., 2017). Bu derleme makalede topikal oksijen tedavileri ele alınmaktadır.

5. Topikal Oksijen Tedavi Türleri

Oksijen iletimi açısından topikal uygulamalar;

1. Düşük sabit basınçlı aralıklı topikal oksijen
2. Yüksek döngüsel basınçlı topikal oksijen
3. Basıncsız sürekli uygulanan topikal oksijen
4. Topikal hemoglobin
5. Oksijenli yara örtüleri ve jelleri olarak sınıflandırılabilir.

5.1. Düşük sabit basınçlı aralıklı topikal oksijen uygulaması

Düşük sabit basınçlı aralıklı topikal oksijen uygulaması, hastanın yarasını doğrudan çevreleyen bir alanı, genellikle 1,1 atm'den düşük, atmosferik basıncın biraz üzerinde basınçlarda yoğunlaştırılmış (~%93) oksijen kullanarak gerçekleştirilmektedir. Oksijen aktarımı yüksek akışlı bir oksijen konsantratörü tarafından sağlanır ve yaranın etrafına kapatılmış bir torba (Resim 2) veya kabin/kutu (chamber) (Resim 3) kullanılarak 35 mmHg basınca kadar uygulanır (Dissemond ve ark., 2015; Gottrup ve ark., 2017; Howard ve ark., 2013). Kullanılan oksijen konsantratörleri yüksek akışlıdır, ağırdır ve çalışma sırasında önemli gürültü ve ısı artışına neden olabilir. Ayrıca uygulama anında bireyin hareket etmesine izin vermemektedir (A. Oropallo & Andersen, 2023). Topikal aralıklı olarak uygulanan oksijende 1 atm basıncın çok az üzerinde diffüzyon yoluyla doğrudan yara üzerine aralıklı olarak (günde 90 dakika, haftada 3 ila 5 gün) veya topikal sürekli olarak (günde 24 saat, haftada 7 gün) uygulanır (Howard ve ark., 2013).



Resim 2. Kol bölgesine giyilen torba ile aralıklı topikal oksijen uygulaması (Kalliainen ve ark., 2003)



Resim 3. Bacak bölgesine uygulanan aralıklı topikal oksijen terapisi (Howard ve ark., 2013)

5.2. Yüksek döngüsel basınçlı topikal oksijen uygulaması

Topikal oksijen, 5-50 mmHg basınçla, değişken ve döngüsel olarak yaraya uygulanır. Değişken basınç ile temas olmadan ekstremitenin üzerine kompresyon uygulayarak ödemi azaltarak perfüzyonu arttırmakta ve yara iyileşmesini destekleyebilmektedir. Özel bir cihaz yardımıyla ekstremitenin saran dayanıklı bir chamber aracılığıyla uygulanmaktadır (Resim 4). Venöz ayak ülserleri ile diyabetik ayak yaralarında prospektif çalışmaları sınırlıdır.



Resim 4. Yüksek döngüsel basınçlı topikal oksijen uygulaması (Frykberg, 2021)

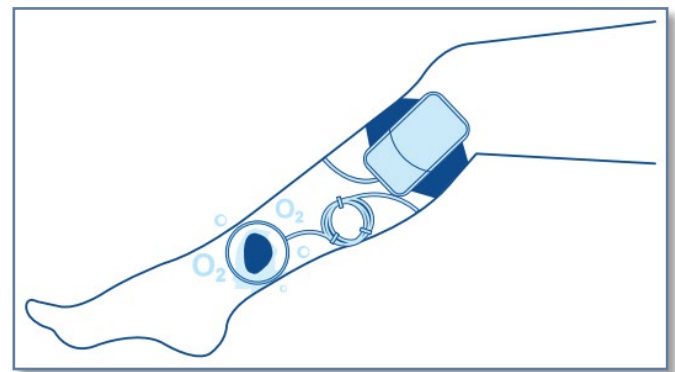
5.3. Basıncsız sürekli uygulanan topikal oksijen terapisi/transkutanöz/ transdermal oksijen tedavisi (TKOT)

Basıncsız sürekli uygulanan topikal oksijen/transdermal/transkutanöz oksijen tedavisi (TKOT) küçük, giyilebilir bir elektrokimyasal oksijen jeneratörü tarafından sağlanan saf (>%99), nemlendirilmiş basınçlı olmayan oksijen kullanılarak doğrudan yaraaya uygulanır (A. Oropallo & Andersen, 2023).



Resim 5. Sürekli Topikal Oksijen Terapisi Cihazı (a. Oksijen jeneratörü, b. Değiştirilebilir batarya, c. Oksijen difüzörü)(Gonçalvez & Schofield, 2024)

Bu yöntemde, ortam havasından sürekli olarak saf oksijen üreten ve yara pansumanının içine yerleştirilebilen açık uçlu tüpler aracılığıyla yaraaya oksijen sağlayan bant tabanlı elektrokimyasal oksijen jeneratörleri kullanılmaktadır. Bu ürün tek kullanımlık olup, tek seferde 14/15 güne kadar kullanılabilmekte, yara örtüleri haftalık olarak değiştirilebilmektedir. Üründeki materyaller küçük, hafif, giyilebilir ve tamamen sessizdir. Bunun avantajı, sistemlerin her zaman, her ortamda giyilebilmesi ve dışarıdan belli olmadan taşınabilmesidir. Uygulama esnasında bireylerin hareketini önlememekle birlikte uygulanması diğer yöntemlere kıyasla daha kolaydır (A. Oropallo & Andersen, 2023).



Resim 6. Sürekli topikal oksijen cihazının kullanımı (Gottrup ve ark., 2017)

Giyilebilir olan bu ürünlerin kullanım aşamaları şu şekildedir (Gonçalvez & Schofield, 2024);

- Uygulamasından önce yara serum fizyolojik veya yara temizleme ürünleriyle temizlenir, nekrotik dokular uzaklaştırılarak yara yatağı hazırlanır.
- TKOT steril ambalajından çıkarılır ve ürünün tekerleğe benzeyen uzantısının beyaz kısmı doğrudan yara yatağına yerleştirilir. Ürün yaraya yerleştirildiğinde bej renkli parlak kısım dışarıda kalır. Yara 10 x 10 cm'den büyük olduğu durumlarda ikinci bir kit kullanılabilir. Kite bağlanan hortum yara yatağından uzak sağlıklı cilde uygun bir şekilde flaster ile sabitlenir.
- Eksüdalı yaralarda veya dolgu gerektiren yaralarda ek ürün kullanımı gerekiyorsa, bu ürünler TKOT üzerine yerleştirilir.
- TKOT üzerine uygun bir yarı oklüziv pansuman uygulanır. Pansuman seçimi drenaj miktarına ve yara özelliklerine göre belirlenir.
- İhtiyaca göre her pansuman değişiminde veya en geç haftada en az bir kez TKOT değiştirilir. TKOT altında yara yatağına hiçbir ürün (örn. krem, merhem veya jel) uygulanmamalıdır. Pansuman değişimlerinin sıklığı, yaranın ve hastanın durumuna uygun olarak eksüda miktarına ve kullanılan ek pansumanların özelliklerine ve klinik uzmanların rehberliğine dayanmalıdır.
- TKOT'ye pil yerleştirildiğinden, yeşil ışığın yanıp söndüğünden emin olunmalıdır. Çalışan TKOT'nin hortumunu kilit konnektörü aracılığıyla cihaza bağlayınır.
- Hortum kıvrılmayacak şekilde uygun bir yere yerleştirilir. Cihaz için bir kılıf kullanılıyorsa yeşil ışığın görünür olduğundan emin olunmalıdır.

5.4. Oksijen transfer eden topikal hemoglobin uygulaması

Topikal hemoglobin uygulaması bir oksijen taşıyıcısı olan hemoglobinin, oksijenin difüzyonunu kolaylaştırmak için yara yatağına sulu bir solüsyon olarak uygulanabilmesi ilkesine dayanmaktadır. Hemoglobin uygun bir taşıyıcıdır ve çözünür olduğu için bir eritrositle bağlı olmadığında oksijen moleküllerini de taşıyabilmektedir. Hipoksik yara yatağı gibi sınırlı oksijen kaynağı olan bir ortamda, in vitro hemoglobin suya eklendiğinde havadan oksijen difüzyonu yapabilme yeteneği %800'den fazla artar. Kişiyeye özgü sprey halinde 72 saatte bir pansuman uygulanabilir, herhangi bir araç- gereç gerektirmez. Basınç yaralanmaları, venöz bacak ülserleri, arteriyel bacak ülserleri, karışık etiyoloji bacak ülserleri, diyabetik ayak ülserleri gibi kronik yaraların tedavisi ve ikincil amaçla cerrahi yaraların tedavisi için endikedir (Njokweni, 2023; Tickle, 2015b).

Bu ürün domuz hemoglobinininden üretilmiştir ve henüz muadili bulunmamaktadır. Adet fiyatı yaklaşık 200 euro civarındadır ve domuz orjinli olduğu için Müslüman topluluklarda kullanımı reddedilebilmektedir. Ülkemizde bu makalenin yazarları tarafından gerçekleştirilen "Basınç Yarası Bakımında Topikal Hemoglobin Etkilerinin İncelenmesi" başlıklı doktora tez çalışması kapsamında; Türkiye Cumhuriyeti Diyanet İşlerinden görüş alınarak "Muadili olmadığı için Müslümanlar tarafından kullanılabileceği" bilgisi alınmış ve bilgilendirilmiş gönüllü olur formu ile hastalardan yazılı onamları alınmıştır. Bu sprey ilk kullanımdan sonra buzdolabında saklanmalı ve gümüşlü ürünlerle kullanılmamalıdır (Uçar & Özcan İlçe, 2024).



Resim 7. Topikal hemoglobin sprey uygulaması
(Davies, 2020)

Yara bakım materyali olan topikal hemoglobin sprej (Mölnlycke, Almanya) tüm dünyada hemşireler tarafından sıklıkla çeşitli kronik yaralarda

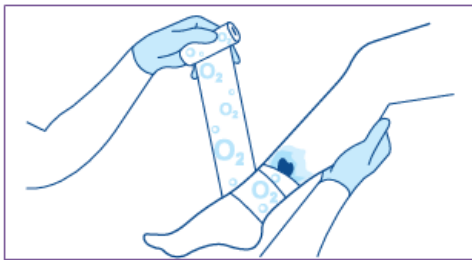
kullanılmaktadır (S. Hunt & Elg, 2016, 2017; Norris, 2014; Tickle, 2015a).

Tablo 1. Topikal oksijen tedavisi uygulamalarının karşılaştırılması (Howard ve ark., 2013; A. Oropallo & Andersen, 2023; Ozan ve ark., 2017)

Tedavi türü	Hiperbarik oksijen	Topikal oksijen	Sürekli oksijen difüzyonu
Uygulama	Sistemik	Rejiyonel	Lokelize
Doğrudan yara tedavisi	Bazen	Evet	Evet
Tedavi modu	Aralıklı	Aralıklı	Sürekli
Haftalık tedavi süresi (gün/hafta)	5-7	5-7	7
Günlük tedavi süresi	90 dakika	90 dakika	24saat
Tedavi bölgesi	Basıncılı oksijen kabine hastanın yerleştirilmesi	Kabin veya torbaya yerleştirilmiş uzuv veya yara yatağı	Kapalı yara pansumanı
Evde uygulama	Hayır	Kısmen	Evet
Uygulama anında hastanın hareketliliği	Hayır	Hayır	Evet
Yara ortamındaki nemin korunması	Kısmen	Kısmen	Evet
Basınç	Yüksek(2-2.4 Atm)	Düşük (<1.07 Atm)	Düşük (<20 mmHg)
Akış hızı	Çok yüksek (600 L/dakikaya kadar)	Yüksek (5–60 L/dakika)	Düşük (3–10 ml/saat)
Oksijen saflığı	%100	87-93%	>99%

5.5. Oksijenli Yara Örtüleri ve Jelleri

Oksijenli yara pansumanları, klinik yara yönetiminde yara iyileşmesini hızlandırabilen yaraya oksijen salan saf oksijen emdirilmiş yara örtüleri (Resim 8) ve jeller (Resim 9) olarak bulunmaktadır.



Resim 8. Oksijenli yara örtüsü (Gottrup ve ark., 2017)



Resim 9. Oksijenli yara jeli (Gottrup ve ark., 2017)

Saf oksijen emdirilmiş yara örtüleri yara eksudası ile ıslandığında aktive olmakta, 6 güne kadar sürekli oksijen salınımı sağlayabilmekte ve sekonder

pansuman olarak kullanılabilir. Jel olarak da hidrojel içerisinde biyokimyasal bir reaksiyon ile oksijen salınımını (%3'lük Hidrojen Peroksit/ H_2O_2) gerçekleştirmektedir. Bu yara örtüleri debritleme ve temizliği yapılmış yaralarda kullanılabilir (Choi ve ark., 2018; Gottrup ve ark., 2017; Ivins ve ark., 2007).

Ayrıca, yaralara O_2 ve farklı seviyelerde iyot salınan oksijenli hidrojel pansumanlar, çeşitli hedef organizmalara karşı farklı in vitro testlerde test edilmiştir. Pansumanların biyofilm de dahil olmak üzere geniş bir mikroorganizma spektrumuna karşı kontrollere kıyasla önemli ölçüde daha etkili olduğu gösterilmiştir.

Moleküler düzeyde yaraya topikal oksijen salınımı yapabilen katalaz bazlı malzeme, nanoenzim, metal peroksitler, hemoglobin, perflorokarbon bazlı malzeme ve fotosentetik çeşitli biyomalzemeler de bulunmaktadır. Ancak bu ürünlerle ilgili çalışmalar devam etmektedir. Moleküler düzeyde çalışılan perflorokarbon içeren yara pansumanlarının kullanımından kaynaklanan çevresel etkiler, fotosentetik bakteri materyali için potansiyel immünojenik tepki, biyoyumumluluk gibi sorunları bulunabilmektedir (Han ve ark., 2023).

6. Klinik Sonuçlar

Çalışmalar, oksijen kullanımının yara kapanma oranında önemli bir ivmelenmeyle sonuçlandığını ve böylece tedavi süresini önemli ölçüde azalttığını göstermektedir. Ayrıca, literatürde yarada topikal oksijen uygulamalarının, ağrıda azalma, hasta uyumunda artma, yara tekrarlamasında azalma ve enfeksiyon oranlarında ve maliyette düşme olduğu belirlenmiştir (Blackman ve ark., 2010; Tawfik & Sultan, 2013). Topikal oksijen uygulamasının, nemli yara pansumanlarına kıyasla etkisinin, yaralar büyüklüğüne, derinliğine, kronikleşmesine ve basınç bölgesine göre koşullar zorlaştıkça daha etkili olduğu görülmüştür (Yu ve ark., 2016).

Diyabetik ayak yaralarında aralıklı ve sürekli topikal oksijenin etkisinin değerlendirildiği Carter ve

ark.(2023)'nın sistematik inceleme ve meta analiz çalışmada; enfeksiyon ve iskemi yokluğunda kronik Wagner 1 veya 2 diyabetik ayak ülserlerinin tedavisinde uygulanabilir bir diyabetik ayak ülseri tedavisi olduğu sonucuna varılmıştır (Carter ve ark., 2023). Topikal oksijen kemiğe difüze olmadığı için Wagner 3 ve üzeri diyabetik ayak yaralarında etkili olmamaktadır.

Sun ve ark. (2022)'nin diyabetik ayak ülserlerinde sürekli topikal oksijen cihazı, nemlendirilmiş oksijen uygulaması, aralıklı topikal oksijen uygulaması gibi farklı topikal oksijen tedavilerinin etkinliği ve güvenliğinin incelendiği sistematik inceleme ve meta analiz çalışmada da diyabetik ayak ülserleri için etkili ve güvenli olduğu, herhangi bir yan etkisinin olmadığı bildirilmiştir (X. Sun ve ark., 2022). Yapılan bu sistematik inceleme ve meta analiz çalışmalarına ilaveten Xie ve ark. (2023)'nin meta analiz çalışması sonucunda; topikal oksijen tedavisi, daha iyi bir güvenlik profili ile diyabetik ayak ülseri olan hastalarda yara iyileştirme oranını ve ülser boyutunu azaltmaya yardımcı olduğu, ancak müdahalenin iyileşme süresi üzerindeki etkisinin belirsiz olduğu bildirilmiş ve diyabetik ayak ülseri olan hastalarda topikal oksijen tedavisinin etkinliğini doğrulamak için gelecekte daha yüksek kaliteli randomize kontrollü çalışmalar yapılması tavsiye edilmiştir (Carter ve ark., 2023; X. Sun ve ark., 2022; Xie ve ark., 2023).

Benzer şekilde Nagarsheth ve ark. (2024) TKOT'nin yara iyileşmesi üzerindeki etkilerini incelendiği sistematik incelemede; tam yara iyileşme oranları ve yara iyileşme yüzdesini arttırabileceğini gösterse de daha fazla randomize kontrollü çalışma yapılması gerektiği bildirilmiştir (Nagarsheth ve ark., 2024).

Ampütasyon sonrası diyabetik ayak yaralarının yönetimine topikal hemoglobin tedavisinin eklendiği 12 hastadan oluşan bir vaka çalışması serisinde, yara boyutunun istikrarlı bir şekilde azaldığı (%87,1-100), yara enfeksiyonunun klinik belirtilerinin istikrarlı bir şekilde ortadan kalktığı ve tüm hastalarda kötü koku ile ağrıda azalma bildirilmiştir (Njokweni, 2023).

Oksijen salınımlı yara örtülerinin farklı yara türlerinin iyileşmesinde katkıda bulunduğunu göstermektedir. Örneğin, 51 hastadan oluşan kontrollü olmayan çok

merkezli bir vaka serisinde, oksijenli yara örtüsü kullanımında, altı haftalık bir sürede altı yaranın tamamen iyileştiğini, 37'sinin iyileştigiğine karar verildiğini, yedisinin sabit kaldığını sadece birinin kötüleştiği bildirilmiştir. İn vitro deneyler de bu tür pansumanların yaralardaki O₂ seviyelerini önemli ölçüde artırabildiğini göstermiştir. Yara iyileşmesi üzerindeki yararlı etkilerine dair daha fazla kanıt, bu pansumanların standart bakıma kıyasla daha büyük greft donör bölge yaralarını tedavi eden yanık hastalarında kullanılmasıyla elde edilmiştir (Gottrup ve ark., 2017).

SONUÇ

Sonuç olarak, topikal oksijen uygulamaları son yıllarda kronik yaralarda sıklıkla kullanılmaya başlanmış etkin ve güvenli bir yöntemdir. HBOT gibi oksijen bazlı yara tedavilerine göre TKOT gibi oksijeni sürekli olarak vermesi, kullanımının kolay olması ve erişilebilir olması avantajları vardır. Toplum içinde kullanıma uygunluğu, hastaların yaşam kalitesini yükseltmesi ve konforu ile maliyet etkinliği de gelecekte yapılacak çalışmalarla kanıtlanabilir. Sürekli topikal oksijen uygulaması ve topikal hemoglobin spreylelerin uygulaması çok basittir ve karmaşık bir eğitim gerektirmez. Kanıt temelli sonuçlara bakıldığında, yarada topikal oksijen uygulamaları konusunda, tedaviyi optimize etme, riskleri veya yan etkileri ve farklı yara türlerinde tedavi sırasında hasta üzerindeki etkilerini araştıran araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

- Aoki, K., Ida, Y., Fukushima, N., & Matsumura, H. (2022). Topical application of oxygen nano-bubble water enhances the healing process of ischaemic skin wound healing in an animal model. *International Wound Journal*, 19(7), 1843–1852. <https://doi.org/10.1111/IWJ.13790>
- Blackman, E., Moore, C., Hyatt, J., Railton, R., & Frye, C. (2010). Topical wound oxygen therapy in the treatment of severe diabetic foot ulcers: A

prospective controlled study. *Ostomy Wound Management*, 56(6).

- Carter, M. J., Frykberg, R. G., Oropallo, A., Sen, C. K., Armstrong, D. G., Nair, H. K. R., & Serena, T. E. (2023). Efficacy of topical wound oxygen therapy in healing chronic diabetic foot ulcers: Systematic review and meta-analysis. *Advances in Wound Care*, 12(4), 177–186. <https://doi.org/10.1089/wound.2022.0041>
- Choi, J., Hong, G., Kwon, T., & Lim, J. O. (2018). Fabrication of oxygen releasing scaffold by embedding H₂O₂-PLGA microspheres into alginate-based hydrogel sponge and its application for wound healing. *Applied Sciences*, 8(1492), 1–14. <https://doi.org/10.3390/app8091492>
- Davies, P. (2020). *Granulox® (Topical haemoglobin spray): A review of the scientific and clinical data*. www.molnlycke.com
- Dissemond, J., Kröger, K., Storck, M., Risse, A., & Engels, P. (2015). Topical oxygen wound therapies for chronic wounds: A review. *Journal of Wound Care*, 24(2), 53–63.
- Fries, R. B., Wallace, W. A., Roy, S., Kuppusamy, P., Bergdall, V., Gordillo, G. M., Melvin, W. S., & Sen, C. K. (2005). Dermal excisional wound healing in pigs following treatment with topically applied pure oxygen. *Mutation Research - Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis*, 579(1–2). <https://doi.org/10.1016/j.mrfmmm.2005.02.023>
- Frykberg, R. G. (2021). Topical wound oxygen therapy in the treatment of chronic diabetic foot ulcers. *Medicina*, 57(917), 1–9. <https://doi.org/10.3390/medicina57090917>
- Gonçálvez, V., & Schofield, A. (2024). Continuous topical oxygen therapy. *Wounds International*, 1–6.
- Gottrup, F., Dissemond, J., Baines, C., Frykberg, R., Jensen, P., Kot, J., Kröger, K., & Longobardi, P. (2017). Use of oxygen therapies in wound healing. *Journal of Wound Care*, 26(5), 514–522.

- Han, X., Ju, L. S., & Irudayaraj, J. (2023). Oxygenated Wound Dressings for Hypoxia Mitigation and Enhanced Wound Healing. *Molecular Pharmaceutics*, 20(7), 3338–3355. <https://doi.org/10.1021/acs.molpharmaceut.3c00352>
- Hinchliffe, R. J., Forsythe, R. O., Apelqvist, J., Boyko, E. J., Fitridge, R., Hong, J. P., Katsanos, K., Mills, J. L., Nikol, S., Reekers, J., Venermo, M., Zierler, R. E., & Schaper, N. C. (2020). Guidelines on diagnosis, prognosis, and management of peripheral artery disease in patients with foot ulcers and diabetes (IWGDF 2019 update). *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 36(S1). <https://doi.org/10.1002/dmrr.3276>
- Howard, M. A., Asmis, R., Evans, K. K., & Mustoe, T. A. (2013). Oxygen and wound care: A review of current therapeutic modalities and future direction. *Wound Repair and Regeneration*, 21(4), 503–511. <https://doi.org/10.1111/wrr.12069>
- Hunt, S. D., & Elg, F. (2016). Clinical effectiveness of hemoglobin spray (Granulox®) as adjunctive therapy in the treatment of chronic diabetic foot ulcers. *Diabetic Foot & Ankle*, 7(1), 33101. <https://doi.org/10.3402/dfa.v7.33101>
- Hunt, S., & Elg, F. (2017). The clinical effectiveness of haemoglobin spray as adjunctive therapy in the treatment of chronic wounds. *Journal of Wound Care*, 26(9), 558–568. <https://doi.org/10.12968/jowc.2017.26.9.558>
- Ivins, N., Simmonds, W., Turner, A., & Harding, K. (2007). The use of an oxygenating hydrogel dressing in VLU. *Wounds UK*, 3(1), 1–5.
- Jonker, L., Smith, D., Mark, E., Thornthwaite, S., Gunn, C., & Fisher, S. (2021). A pragmatic, single-center, prospective, randomized controlled trial of adjunct hemoglobin-mediated granulox topical oxygen therapy twice weekly for foot ulcers. *Journal of the American Podiatric Medical Association*, 111(5). <https://doi.org/10.7547/19-189>
- Kalliainen, L. K., Gordillo, G. M., Schlanger, R., & Sen, C. K. (2003). Topical oxygen as an adjunct to wound healing: a clinical case series. *Pathophysiology*, 9(2), 81–87. [https://doi.org/10.1016/S0928-4680\(02\)00079-2](https://doi.org/10.1016/S0928-4680(02)00079-2)
- Lam, G., Fontaine, R., Ross, F. L., & Chiu, E. S. (2017). Hyperbaric oxygen therapy: Exploring the clinical evidence. *Advances in Skin and Wound Care*, 30(4), 181–190. <https://doi.org/10.1097/01.ASW.0000513089.75457.22>
- Lavery, L. A., Niederauer, M. Q., Papas, K. K., & Armstrong, D. G. (2019). Does debridement improve clinical outcomes in people with diabetic foot ulcers treated with continuous diffusion of oxygen? *Wounds*, 31(10), 246–251.
- Nagarsheth, K., Kankaria, A., Marsella, J., Dunlap, E., Hawkins, S., Ucuzian, A., & Lal, B. K. (2024). Systematic review of the effects of topical oxygen therapy on wound healing. *JVS-Vascular Insights*, 2, 100051. <https://doi.org/10.1016/J.JVSVI.2023.100051>
- Njokweni, M. (2023). Adjunctive topical oxygen therapy in the management of complex diabetes-related wounds: A South African case study series. *Foot*, 57(101961). <https://doi.org/10.1016/j.foot.2023.101961>
- Norris, R. (2014). A topical haemoglobin spray for oxygenating chronic venous leg ulcers: a pilot study. *British Journal of Nursing*, 23(Sup20), S48–S53. <https://doi.org/10.12968/bjon.2014.23.Sup20.S48>
- Oropallo, A., & Andersen, C. A. (2023). Topical Oxygen. In *Treasure Island (FL): StatPearls Publishing*.
- Oropallo, A. R., Serena, T. E., Armstrong, D. G., & Niederauer, M. Q. (2021). Molecular biomarkers of oxygen therapy in patients with diabetic foot ulcers. *Biomolecules*, 11(7), 925. <https://doi.org/10.3390/biom11070925>
- Ozan, F., Altay, T., & Kayalı, C. (2017). Hiperbarik oksijen tedavisi. *TOTBID Dergisi*, 16(3), 187–

195.
<https://doi.org/10.14292/totbid.dergisi.2017.28>
- Pasek, J., Szajkowski, S., & Cieślak, G. (2023). Application of topical hyperbaric oxygen therapy and medical active dressings in the treatment of arterial leg ulcers-A pilot study. *Sensors (Basel, Switzerland)*, 23(12), 5582. <https://doi.org/10.3390/S23125582>
- Sun, X., Li, R., Yang, X., & Yuan, L. (2022). Efficacy and safety of topical oxygen therapy for diabetic foot ulcers: An updated systematic review and meta-analysis. *International Wound Journal*, 19(8), 2200–2209. <https://doi.org/10.1111/iwj.13830>
- Tawfik, W. A., & Sultan, S. (2013). Technical and clinical outcome of topical wound oxygen in comparison to conventional compression dressings in the management of refractory nonhealing venous ulcers. *Vascular and Endovascular Surgery*, 47(1), 30–37. <https://doi.org/10.1177/1538574412467684>
- Tickle, J. (2015a). A topical haemoglobin spray for oxygenating pressure ulcers: A pilot study. *British Journal of Community Nursing*, 20(3). <https://doi.org/10.12968/bjcn.2015.20.Sup3.S12>
- Tickle, J. (2015b). Use of a topical haemoglobin spray for oxygenating pressure ulcers: Healing outcomes. *British Journal of Community Nursing*, 20. <https://doi.org/10.12968/bjcn.2015.20.Sup12.S14>
- Uçar, Ö., & Özcan İlçe, A. (2024). *Basınç Yarası Bakımında Topikal Hemoglobin Etkilerinin İncelenmesi* [PhD thesis]. Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi .
- Xie, X., Xu, R., Zhang, J., Tao, J., Bian, X., & Hou, J. (2023). The effect of topical oxygen therapy on the intervention of patients with diabetic foot ulcers : a Meta-analysis. *Chinese Journal of Nursing*, 58(24), 2976–2983. <https://doi.org/10.3761/j.issn.0254-1769.2023.24.005>
- Yu, J., Lu, S., McLaren, A. M., Perry, J. A., & Cross, K. M. (2016). Topical oxygen therapy results in complete wound healing in diabetic foot ulcers. *Wound Repair and Regeneration*, 24(6), 1066–1072. <https://doi.org/10.1111/wrr.12490>