

Overview of dermatological ozone applications and a rare complication of dermal ozone treatment: Isolated orbital emphysema with cutaneous injection

Selami Baş^{*1}, Erkan Yula²

¹ Uskudar Pazarbasi Family Health Center, Istanbul, Turkey.

² Clinical Microbiology Laboratory, Private Duygu Hospital, Istanbul, Turkey.

Abstract

Background: Ozone treatment that effects immune system has become more popular as a supplemental or alternative therapy due to development of sensitive medical ozone generators, starting formal ozone training programs and some established general application protocols. Although, ozone treatment is a safe method, especially in dermal injections, inexperienced practitioners can cause various complications. In this report, we discussed a rare complication of ozone treatment titled isolated orbital emphysema with dermal injection and a short overview of dermatological ozone applications.

Case: A 35 years old male volunteer without any systematic disease was applied subcutaneous ozone injection at a concentration of 10 µg/ml to induce collagen synthesis for thin wrinkles on the forehead, while he was getting the ozone therapy course as a trainee. During the injection to the right of glabella, 3 ml of ozone gas at a concentration of 10 µg/ml was injected while it was supposed to be 0.5 ml. Due to periorbital anatomical structure, the subcutaneous air intrusion towards the right eye occurred, leading to immediate emphysematous swelling in the right eye lid and orbital region, and ptosis in the eye lid. Understanding the injection was subcutaneous, direct massaging towards inside out around the eye was performed to collect the gas to the periphery. When the patient's condition was assessed, no pain, blurred vision and other symptoms were noted, except feeling of pressure. However, on the same day we administer oral high dose vitamin C and multi-mineral combination to increase the patient's antioxidant resistance. Also, oral hydration and keeping warm of the periocular area recommended. It was determined that no developing any visual complaints during 48 and 72 hour follow-up.

In this case, we believe that intervention with manual massage around the eye, using ozone gas at low concentration and the injected amount of gas is not relatively extreme lead to the absence of complications.

Conclusion: Although, ozone is very reliable and the therapeutic index is quite broad, the ozone gas application to critical anatomical localizations such as the orbital region we believe that these kinds of interventions should not be done except experienced practitioners who are dominant in the anatomical structure and practice the application technique well.

Key words: ozone treatment, complication, Isolated orbital emphysema, dermal ozone treatment

**This study was presented as a poster at the 1st International Traditional and Complementary Medicine Congress, April 19-22 2018, Istanbul, Turkey.

***Corresponding Author:** Selami Baş (M.D. Family Physician) Üsküdar Pazarbaşı Aile Sağlığı Merkezi, Istanbul, Turkey. **Phone:** +90 216 4959898; **E-mail:** dr.selamibas@gmail.com **Received:** May 20, 2018. **Accepted:** June 20, 2018

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/bync/4.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.



Dermatolojik ozon uygulamalarına bakış ve Nadir bir dermal ozon tedavisi komplikasyonu olgusu: Dermal enjeksiyonla oluşan izole orbital amfizem

Özet

Giriş ve Amaç: İmmün sistemi etkileyen bir yöntem olan ozon tedavisi, hassas medikal ozon jeneratörlerinin gelişmesi, ozon uygulama için çeşitli eğitim programlarının düzenlenmeye başlanması ve bazı genel uygulama protokollerinin oluşturulmayla etkin bir şekilde tamamlayıcı veya alternatif bir tedavi olarak kullanılması yaygınlaşmaktadır. Her ne kadar oldukça güvenli bir yöntem olsa da özellikle dermal enjeksiyonlarda deneyimsiz uygulayıcılar çeşitli komplikasyonlara yol açaabilmektedir. Bu olgu sunumunda dermal enjeksiyonla oluşan izole orbital amfizem olgusu paylaşılmakta ve kısaca dermatolojik ozon uygulamalarına değinilmektedir.

Olgu: 35 yaşında herhangi bir sistemik hastalığı olmayan erkek gönüllüye, kursiyer olarak katıldığı ozon terapi kursunda alın bölgesindeki ince kırışıklar için kollojen sentezinin indüksiyonu amacıyla subkutan 10 µg/ml dozunda ozon enjeksiyonunun yapılması istenir. Fakat uygulayıcının glabellanın sağ kısmına doğru yaptığı enjeksiyon sırasında intradermal 0.5 ml yapması gereken bölgeye subkutan yaklaşık 3 ml, 10 µg/ml konsantrasyonda ozon gazı enjekte edilir. Periorbital anatomik yapı nedeniyle subkutan havanın hastanın sağ gözüne doğru ilerlemesi sonucu sağ göz kapağı ve orbital bölge dakikalar içerisinde amfizematöz şişliğe uğrar ve göz kapağında hafif pitoz meydana geldi. Enjeksiyonun subkutan yapıldığının anlaşılması ile gaz toplanmasını periferde toplamak için derhal göz etrafına içerden dışarı doğru masaj yapıldı. Hastanın görme durumu değerlendirildiğinde bası hissi dışında herhangi bir şikayetinin olmadığı, ağrı, bulanık görme veya diğer semptomların gelişmediği tespit edildi. Buna rağmen hastanın antioksidan direncini artırmak için aynı gün oral yüksek doz C vitamini ve multimineral kombine preparat başlandı. Oral hidrasyon ve lezyona uğrayan bölgenin sıcak tutulması önerildi. Hastanın 48 ve 72 saatlik takibinde görme ile ilgili herhangi bir şikâyet gelişmediği tespit edildi.

Bu vakada neyse ki düşük konsantrasyonda ozon gazı kullanılmasının, enjekte edilen miktarın görece olarak aşırı olmamasının ve göz etrafına manuel masaj ile müdahale edilmesinin ciddi bir komplikasyon gelişmesine engel olduğu kanaatindeyiz.

Sonuç: Her ne kadar ozon oldukça güvenilir ve terapotik indeksi geniş bir etken madde olsa da orbital bölge gibi kritik anatomik lokalizasyonlara ozon gazı uygulamasında anatomik yapıya hâkimiyeti olan, uygulama tekniğini iyi gerçekteştiren deneyimli uygulayıcılar dışında bu tür müdahalelerin yapılmaması gerektiği kanaatindeyiz.

** Bu çalışma 19-22 Nisan 2018, İstanbul, Türkiye 1. Uluslararası Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur.

Giriş

Ozon tedavisi, lokal veya sistemik olarak çeşitli yollarla ozon-oksijen (O₃/O₂) karışımının farklı hacim ve konsantrasyonlarda çeşitli klinik endikasyonlarda kullanıldığı bir tedavi veya tamamlayıcı tedavi yöntemidir (1). Bu tedavide kullanılan ozon gazı ilk olarak 1840'lı yıllarda keşfedilmiştir ve bundan kısa bir süre sonra bilimsel camiada Dünya atmosferinde bulunan başka bir gaz olduğu anlaşılmıştır. Ozonun sağlık alanına girmesi ise 19. Yüzyıldan itibaren başlamaktadır.

Ozon tedavisinin ülkemizde ‘‘geleneksel ve tamamlayıcı tıp uygulamaları’’ arasında kabul edilmesi, hassas medikal ozon jeneratörlerinin ulaşılabilirliğinin artması, resmi kanallarla ozon uygulama eğitimi için çeşitli sertifikasyon programlarının düzenlenmeye başlanması ve bazı genel uygulama protokollerinin oluşturulmayla farklı bir tedavi yöntemi olarak kullanılmasını yaygınlaştırmaktadır (2).

Ozon suda çözülebilen, stabil olmayan bir molekül yapısına sahip yüksek derecede oksidan bir moleküldür. O₃, doğrudan fosfolipidler, lipoproteinler, bakteri hücresi ve viral kapsidlerin zarfları etkileşime girebilmektedir. In-vivo ortamda etkileri yönünden bir ön-ilaca benzetilebilir çünkü daha aktif substratlar oluşturmak için çeşitli moleküller ile etkileşime girerek endojen bir tepki dizisinin uyarılmasına yol açar (1,3).

Ozon bazı klinik endikasyonlarda tedavi edici bir enstruman olarak kullanılabilirken bazı klinik durumlarda tamamlayıcı tedavi olarak kullanılabilir (3). Ozon terapinin, ozon-hücre etkileşimi sonrası anti-oksidan sistemi uyarması, kan dolaşımını düzenlemesi ve immün sistemi harekete geçirmesi ile tedavi etkilerini gösterdiği düşünülmektedir (3,4). Bu kilit noktalara etki etmesi nedeni ile hastalık spektrumu oldukça geniştir. Örneğin ozon terapotik amaçlı olarak, ağrı tedavisi, disk hernisi, vasküler patolojiler, kronik yorgunluk sendromunda, romatizmal hastalıklar gibi kronik inflamatuvar hastalıklar (ülseratif kolit), diabet (destek tedavisi) ve kanser (destek tedavisi), periferik damar tıkanıklığı, viral, bakteriyel ve mantar enfeksiyonlarda, kronik hepatitlerde, geriatride, yanıklar-haşlanma ve iyileşmeyen enfekte yaralarda (diyabetik ayak yaraları, kronik enfekte yaralar), kas-iskelet sistemi sorunlarına (sırt ve kas ağrıları, osteoartrit, fibromiyalji), romatizmal ve nöropatik ağrılarda, Alzheimer, Parkinson hastalığı, multiple skleroz, stresle mücadele ve depresyon, Astım-Bronşit, KOAH, kanser tedavisinde ilave ya da tamamlayıcı olarak, kozmetik sorunlara ve anti-aging uygulamalara destek amaçlı olarak, cinsel fonksiyonların düzenlenmesi, böbrek fonksiyonlarının düzenlenmesi, stresle mücadele ve depresyon tedavisine destekleyici olarak ve sporcularda performans artırıcı olarak ve diş hekimliği uygulamalarında birçok kullanım alanına sahiptir (3-19). Ozon gazı, terapotik etkisi kadar toksik etki potansiyeline de sahiptir. Ozon, lokal (sadece belli bir bölgedeki durumu düzeltmek için) ya da sistemik (tüm vücudu etkileyen bir durumu düzeltmek için) farklı uygulama yöntemleri bulunmaktadır. Lokal uygulamalar arasında ozonun gaz olarak enjeksiyonu (deri altı, kas, eklem içi, kulak ve intravaginal), torbalama yöntemi, ozonlu yağlar, ozonlu su ve saunalar yer almaktadır. Sistemik uygulamalar arasında ise hastanın kendi kanına (majör otohemoterapi), rektal yoldan gaz olarak enjekte edilmesi (rektal insuflasyon) veya hastadan alınan 2-3 ml kanının ozonlanarak ozon aşısı olarak kas içine verilmesi (minör otohemoterapi) yer almaktadır. O yüzden tedavide uygun yol, doz ve konsantrasyonun planlanarak verilmesi gerekmektedir (11).

Dermatolojik ve kozmetik problemlerde ozon uygulamaları

Ozon, son zamanlarda çeşitli kozmetik sorunlarda da kendisine yeni bir kullanım alanı bulmaya başlamıştır. Ozon, bu amaçla bahsedilen klasik yollarla uygulanabildiği gibi intrakutan enjeksiyonlar veya ozonlu yağ ve ozonidler ile de kullanılmaktadır. Ozon tedavisinin yüksek terapötik etkinliği ve klasik tedavilerle kombine edilebilme özelliği ile bir kısmı aşağıda bahsedilen başlıklarda ki

dermatokozmetolojide başarılı kullanımı için bir temel olarak düşünülebilir. Ozon tedavisi en çok O₂/O₃ gaz karışımlarının deri altı enjeksiyonları şeklinde kullanılmaktadır. Bununla birlikte dermatolojik problemlerde minör otohemoterapi, rektal ozon insüflasyonları, intramusküler ozon enjeksiyonları, ozonlu zeytinyağı ve ozon-oksijen karışımının plastik poşetler içerisinde kullanıldığı torbalama yöntemleri ve ozon sauna da kullanılmaktadır. O₃'ün harici uygulanması için varyasyonlardan biri, hem büyük dermatolojik kliniklerde hem de SPA salonlarında kullanılabilen balneoterapidir. Ozonlanmış mineralli su banyoları daha çok kozmetik amaçla kullanılmakla birlikte periferik kan dolaşımı bozuklukları, varisler, tropik ülserler ve egzemada kullanım alanı bulmaktadır (22).

Hernekadar teropotik indeksi oldukça geniş güvenli bir yöntem olmasına ve klinik olumlu etkilerinin gözlemlenmesine rağmen ne yazık ki birçok dermatolojik uygulama yöntemi yeterli randomize kontrollü klinik araştırmaya sahip değildir. Bununla birlikte ozonoterapinin bazı dermatolojik hastalıklarda sitostatik veya kortikosteroidler kadar etkili olmadığı bildirilmekle birlikte hastalar tarafından iyi tolere edilmekte, yan etkilerin sıklığı %1'den az (alerjik dermatit, ozonlu krem) olması ve klasik ilaçların ciddi yan etkilerine yol açmaması gibi avantajları bulunmaktadır. (23, 24)

Enfekte yaralar, yanıklar ve Ozon

Başta diyabetik ayak ülserleri başta olmak üzere ozonun antimikrobiyal etkisi ve endotelial büyüme faktörlerini tetikleyerek epitalizasyonu hızlandırması, doku oksijenasyonunu artırması nedeni ile uzun yıllardır bu hasta grubunda etkin olarak kullanılmaktadır (25, 26). Bu amaçla major otohemoterapi ile birlikte veya tekbaşına torbalama tekniği kullanılmaktadır.

Başta 2. derece yanıklar olmak üzere yanıklar da ozonun sık kullanıldığı alanlardan biridir. Ozon bu yanıkların enfekte olmasını önlemesi ve antimikrobik aktivite göstermesi gibi epitalizasyonun da daha çabuk meydana gelmesini sağlar ve oksidatif stresi yönetir (27). Yanığın derinliğine ve büyüklüğüne göre lokal uygulamalara sistemik uygulamalar da eklenebilmektedir.

Tinea enfeksiyonları, Onikomikozis ve Ozon:

Tırnak ve derinin kronik mantar enfeksiyonlar kronikleşme sorunu ve ne yazık ki azol grubu antifungal direncinin de görülmeye başlaması ile tedavide güçlükler yol açmaktadır. Bir çalışmada Faz IV klinik çalışması tamamlanan ozonlu ayçiçeği yağının dermatofitler üzerine yüksek düzeyde etkili olduğu bildirilmiştir (28). Ozonun tinea kliniğine yüksek düzeydeki (%92.2) etkinliği, güvenli bir yöntem ve ucuz olması nedeniyle bu alanda kullanımının artması beklenmektedir. Ozonlu yağın kronik bir tırnak enfeksiyonu olan onikomikozis üzerine etkisinin araştırıldığı başka bir çalışmada ise etkinliği ketokonazol ile kıyaslanmıştır. Ozonlu yağ ile üç aylık bir tedavi sonucunda %90.5 oranında kür sağlanırken ketakonazolu kullanıldığı kontrol grubunda ise % 13.5 oranında kür sağlanabilmiştir (29).

Bununla birlikte ozonlu yağın mayalar üzerine de antifungal etkinliğinin olduğunu gösteren çeşitli raporlar mevcuttur (30).

Bölgesel yağlanma, lipoliz, lipom ve Ozon

Bölgesel yağlanma, yanlış beslenme ve sedenter hayatın arttığı günümüzde giderek artan bir sorun olarak karşımıza çıkmakta ve obez kişilerde çeşitli düzensiz diyet programlarının bir sonucu olarak da görülebilmektedir. Ozon liopliz, bölgesel lipoliz ve kilo vermeyi kolaylaştırmak amaçlı yağ dokusu içerisine 13 mm'lik mezoterapi iğneleri ile 10-15 ug/ml konsantrasyonda 4-5 seans/ hafta şeklinde tek başına veya diğer mezoterapik uygulamalarla kombine edilerek kullanılmaktadır. Yöntemin güvenilirliği ve etkinliğini gösterecek yeterli randomize kontrollü klinik veri bulunmamaktadır. Fakat yakın bir zamanda bildirilen bir çalışmada ozon terapinin ağırlı lipodistrofide etkinliği gösterilmiştir (31). Çalışmada 27 G 4 mm iğnelerle lipom içerisine ortalama 10 seansta haftada iki kez enjeksiyonlar uygulanmış ve anlamlı oranda ağrı ve lipom büyüklüğünde azalma veya yok olmalar tespit edildiği raporlanmıştır.

Buruli Ülseri ve Ozon

Buruli ülseri, *Mycobacterium ulcerans* tarafından oluşturulan tropikal nekrotizan kronik bir enfeksiyondur. *Mycobacterium* enfeksiyonlarında etkili antimikrobiyal sayısı oldukça azdır ve sıklıkla çoklu antibiyotik ve uzun süreli tedavi protokollerine gereksinim duyulmaktadır. Ozonun güçlü bir antimikrobiyal etkisi olduğu bilinmektedir. Bildirilen bir olgu serisinde ozon tedavisi, buruli ülseri olan hastalarda çeşitli yollarla uygulanmış ve yüksek derecede olumlu sonuçlar elde edilmiştir (32).

Selülit Tedavisi ve Ozon

Panniculosis veya panniculopathy edematous fibro sclerotic (PEFS), yaygın bilinen adıyla selülit, deri altı yağ dokuyu etkileyen ve hemen her yaştaki kadınları yüksek bir insidanda görülebilen bir patolojidir. Fizyopatolojisinde venöz ve lenfatik staz rol oynamaktadır ve etyolojisinde kronik inflamasyonun veya otoimmüitenin de yer aldığı multifaktöryel özelliğe sahiptir. Ozon-oksijen tedavisi mikrodolaşımı düzenlemesi, doku oksijenasyonunu artırması, immünomodülatuar etki ve anti-enflamatuar özellikleri ile selülit tedavisinde etkinliği olan bir tedavi yöntemidir ve konvansiyonel protokollere alternatif bir yöntemdir (33). Bu yönüyle selülitin tedavisinde ozon terapiden uzun zamandır yararlanılmaktadır. Bildirilen bir çalışmada selülit yakınması ile gelen hastalara 5 µg/ml dozunda, 5 cm aralıklarla her noktaya 10 ml gaz karışımını haftada bir ya da iki kez olmak üzere, 10-20 mm derinliğe toplam 10 seans ozon uygulanmıştır. Seansların bitiminde, hastalarda selülit görünümünde belirgin iyileşme ve deride sıkılaşıma görüldüğünü bildirmiştir (24, 34).

PRP ile kombine Ozon uygulamaları: PRP (platelet rich plasma) ürünlerinin düşük doz ozon ile muamelesinin plateletlerin aktivitesini ve PRP tedavisinin etkinliğini artırdığını savunan uygulayıcılar bulunmaktadır (35). Bununla birlikte bu konuda yeterli randomize kontrollü klinik veri bulunmamaktadır.

Akne ve Ozon

Günümüzde, ozon tedavisi akne conglobata yanı sıra orta şiddetteki akne döküntüleri için etkili olduğu bildirilmektedir (22, 36). Akne tedavisinde immün sistemi modüle

ettiği düşünölen minör otohemoterapi yöntemi de tercih edilmektedir. Akne döküntülerinde ozon tedavisi ile pro ve antioksidan sistem indekslerinin dinamiği iyi çalışılmıştır. Birçok dermokozmetoloji kliniğinde, O₂/O₃ gaz karışımı akne lezyonunun etrafına ve içerisine enjekte edilmekte ve ek olarak sistemik ozon terapisi de uygulanmaktadır. Aknenin akut inflamatuvar formları, ozon terapisi için en uygun endikasyon olarak görünmektedir. Bununla birlikte aknenin hafif enflamatuvar formuna etkisiz olduğu bildirilmektedir.

Saç dökölmesi, Alopesi ve Ozon

Kafa derisindeki saçsız veya saçların azaldığı bölgelere intradermal yapılan ozon uygulamaları ile kapiller kan akımı artışı ve sonuçta lokal oksijenizasyonda artış sağlanmaktadır. Sonuçta zayıf ve güçsüz kalan saç üreten folliküler uyarılmakta ve tamiri başlayan saç folliküllerden saç üretiminin kuvvetlendiği düşünölmektedir. Tartışmalı olmakla birlikte alopesinin tedavisinde minör otohemoterapi, subkutan enjeksiyonlar ve sistemik ozon terapinin kullanımı ile ilgili bazı raporlar mevcuttur. Toplam 106 alopesi areata hastasının, alopesi bölgesindeki başlangıçtaki düşük düzeydeki oksijen saturasyonunun normaleştiği ve saçlardaki oksijen açığının azaldığı gaz analizi ile gözlemlenmiştir (37).

Pemfigus ve Ozon

Ozonun virüsleri inaktive etme yeteneği sahip olması, başta Herpes virüs olmak üzere viral etyolojili dermatoz tedavisinde de kullanım alanı bulmasına yol açmıştır. Pemfigus, çoğunlukla deride ve ağızda olan, yanık benzeri bül şeklinde başlayıp bunların kısa sürede patlayıp açılması ile üzeri kabuklanan yüzeysel yaralar şeklinde seyreden ve otoimmün bir hastalık olarak sınıflandırılan bir deri hastalığıdır. Pemfigus tedavisinde subkutan O₂/O₃ enjeksiyonlarının ve ozon hidroterapinin etkinliğini bildiren çeşitli raporlar mevcuttur (38).

Oral kandidiazis ve Ozon

Oral kandidiazisin tedavisinde ozonlu suyun kullanımının oldukça etkin olduğunu bildiren klinik çalışmalar bulunmaktadır. Örneğin yapılan bir çalışmada klotrimazol ile ozonlu suyun oral kandidiazisli hastalardaki etkinliğinin kıyaslandığı araştırmada ozonlu suyun Candida koloni sayısını iki katı daha fazla düşürdüğü bildirilmiştir (39). Benzer şekilde son zamanlarda yapılan başka bir çalışmada ise ozonlu zeytin yağının takma diş stomatiti olan hastalarda Candida spp. düzeyi üzerine etkileri araştırılmış ve oldukça yüz gülgürücü sonuçlara ulaşılmıştır (40). Dahası biofilm üzerinde ozonlu zeytin yağının etkin olduğunu tespit etmişlerdir.

Kapiller telenjektiazi ve Ozon

Ozonun direk arter ve vene verilmesi emboliye yol açabilme riski nedeniyle kontrendikedir. Bununla birlikte kadın hastalardaki özellikle bacaklarda kozmetik sorunlara yol açan kapiller telenjektiaziler, çok düşük hacimdeki ozon gazının düşük konsantrasyonda (8 mg/L) kapiller içerisine d 4-6 mm 32 G mezoterapi iğne ile verilmesi ile telenjektiazi hızlıca tedavi edilebilmektedir. Kapiller içerisine verilen gazın emilme potansiyelinin arter ve venden daha çok olması ve gazın emboliye yol açma ihtimali olmayan küçük hacimde verilmesi ile riskin yok denecek kadar

azaldığı düşünölmektedir. Tedavi sonrası kapillerler ağrısız bir şekilde hızlıca yok olurken daha sonra gelişen hafif ekimozun kaybolması sonrası sorunlu bölge normal görünümüne kavuşmaktadır.

Liken planus ve Ozon

Liken planus lezyonları, kronik inflamatuvar mukokutanöz hastalık sınıfında yer almaktadır. Son zamanlarda bildirilen bir çalışmada 110 liken planus hastasında lokal ozon tedavisinin etkinliği araştırılmış ve kortikosteroidle benzer etkinlik düzeyinin olduğu ve başarı düzeyinin düşük seviye lazer tedavisinden daha etkin olduğu tespit edilmiştir (41). Ozon terapi ile en iyi tedavi sonuçlarının hastalığın başlangıcında veya akut fazda başladığında alındığı bildirilmekte. Bununla birlikte liken planusun verrüköz formunda etkisiz olduğu bildirilmektedir.

Skleroderma ve Ozon

Sklerodermanın farklı formlarının tedavisinde ozon terapi kompleks tedavi protokollerinin bir parçası olarak minör Otohemoterapi, lokal ozon kupaları ve ozon enjeksiyonu şeklinde uygulanmaktadır (22). Ozon terapi ile en iyi tedavi sonuçlarının hastalığın başlangıcında veya akut fazda başladığında alındığı bildirilmekte. Bu nedenle, ozon terapinin, lokalize skleroderma hastalarında, hastalığın ilk ortaya çıkmasında veya ağırlaşmasında (mor halka ve odakta eritemin klinik görüntüsü) ve hastalık süresi 3 yıldan az olan hastalarda özellikle etkili olduğu kanıtlanmıştır (24).

Herpes, ekzema, ülserler ve kronik ülseröz pyoderma tedavisinde Ozon

Herpes simpleks virüsün rol oynadığı herpes lezyonlarında ozonlu yağ etkin bir şekilde kullanılmaktadır. Benzer şekilde antimikrobiyal etkinliği topikal ülserler, kronik ülseröz pyoderma ve mikrobiyal egzema tedavisinde de rol oynamaktadır. Bir çalışmada farklı tiplerde ve yaygınlıkta ekzeması olan 108 hastaya uygulanan ozon tedavisi sonrası hastaların %90'ında tam bir iyilik sağlandığı ve semptomların kaybolduğı bildirilirken %67 vakada, tedaviden sonraki 6. ayda klinik remisyona devam ettiği gözlemlenmiştir (42).

İnce kırışıklıklar, Cildin Yenilenmesi ve Genç Görünüm için Ozon

Birçok uygulayıcı tarafından, major oto hemoterapi ile sistemik ozon terapisi sonrası dolaşımın düzenlenmesi ve doku oksijenizasyonun artması sonucu kişilerdeki genel durum düzelmesine sekonder olarak daha canlı ve genç bir görünüme kavuşulduğu ifade edilmektedir (22,24,37). Bununla birlikte sistemik uygulamanın ince kırışıklıklar üzerine etkisi tartışmalı bir durumdur. İnce kırışıklıklar üzerine yapılan intradermal ozon enjeksiyonunun fibroblastların bölünmesi üzerine olumlu etkisi nedeniyle kırışıklıklar üzerine kısmen etkili olduğunu bildiren uygulayıcıların bir kısmı PRP ürünü ile ozon muamelesinin daha etkili olduğunu savunmaktadırlar. Bu konuda kişisel deneyimler dışında klinik araştırma bulunmamaktadır.

Plastik cerrahi ve Ozon

Ozon günümüzde plastik cerrahide de kullanım alanı bulmaya başlamıştır. Blefaroplasti ve liposuction operasyonları sırasında yaklaşık 10 mg/L

konsantrasyonlarda deri altı ozon enjeksiyonları ile dezenfektan etki, oksijenlenmede artış ve epitelizasyonun hızlanması ile iyileşme güçlendirmektedir. Operasyon öncesi aşamada ise hastalara rektal yolla veya MAH ile detoksikasyonunu kolaylaştıran ve operasyon sonuçlarının iyileştirilmesini sağlayan O_2/O_3 gaz karışımı verilebilmektedir. Enjeksiyon kozmetolojisi ve lipoplasti alanındaki başarısızlıkların düzeltilmesi için ozon tedavisinin başarılı kullanımı hakkında bazı raporlar bulunmaktadır (43).

Ozonlu yağlar ve kremler

Enfekte yaralar, diyabetik ülser, yanık, cerrahi yaralar, abse ve radyodermatit gibi birçok patolojide ozonlu yağların kullanımı ile ilgili literatürde gün geçtikçe artan raporlar mevcuttur (44-46).

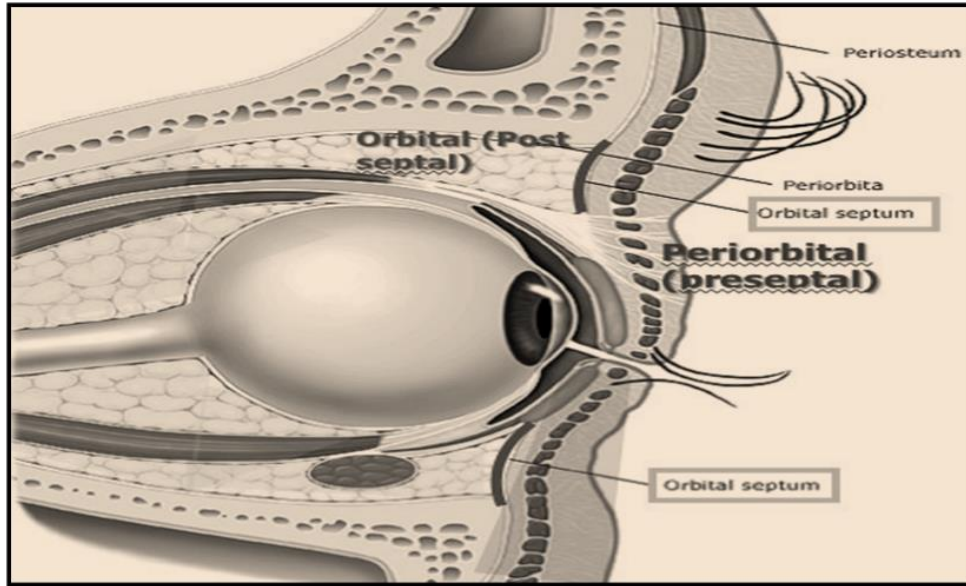
Ozon tedavisinin immün sistem üzerine etkileri

Ozonun immün sistem üzerine etkileri birçok araştırmanın konusu olmuştur. Ozonun hem doğal hem de kazanılmış immünite üzerinde etkisi bulunmaktadır. Örneğin nötrofillerin fagositik aktivitelerini artırmakta, prostoglandin, IL1, IL6, IL8 ve TNFa ekspresyonunu artırmakta ve aşırı oksidatif stresi azalttığı ile ilgili birçok makale bulunmaktadır (47-49).

Olgu Sunumu

35 yaşında herhangi bir sistemik hastalığı olmayan erkek gönüllüye, kursiyer olarak katıldığı ozon terapi kursunda alın bölgesindeki ince kırışıklar için kollojen sentezinin indüksiyonu amacıyla subkutan 10 $\mu\text{g}/\text{ml}$ dozunda ozon enjeksiyonunun yapılması istenir.

Fakat uygulayıcının glabellanın sağ kısmına doğru yaptığı enjeksiyon sırasında intradermal 0.5 ml yapması gereken bölgeye subkutan yaklaşık 3 ml, 10 $\mu\text{g}/\text{ml}$ konsantrasyonda ozon gazı enjekte edilir (Şekil 1).



Şekil 1. Periorbital anatomik yapı ve enjeksiyon derinliği (değiştirilerek uyarlanmıştır).

Periorbital anatomik yapı nedeniyle subkutan havanın hastanın sağ gözüne doğru ilerlemesi sonucu sağ göz kapağı ve orbital bölge dakikalar içerisinde amfizematöz şişliğe uğrar ve göz kapağında hafif pitoz meydana gelir (Şekil 2).

Enjeksiyonun subkutan yapıldığının anlaşılması ile gaz toplanmasını perifere yönlendirmek için derhal göz etrafına içerden dışarı doğru masaj yapıldı. Hastanın görme durumu değerlendirildiğinde bası hissi dışında herhangi bir şikayetinin olmadığı, ağrı, bulanık görme veya diğer semptomların gelişmediği tespit edildi. Buna rağmen hastanın antioksidan direncini artırmak için aynı gün oral yüksek doz C vitamini ve multiminarel kombine preparat başlandı. Oral hidrasyon ve lezyona uğrayan bölgenin sıcak tutulması önerildi.



Şekil 2. Ozon enjeksiyonunu takiben sağ gözde oluşan izole orbital amfizem ve saatler sonrası spontan remisyonu. (A: Müdehale esnasında, B: ilk bir saat sonra, C: ikinci saat görünümü, D: Sekizinci saat, E: 24 saat F: 72 saat sonraki görünüm).

Hastanın 48 ve 72 saatlik takibinde görme ile ilgili herhangi bir şikâyet gelişmediği tespit edildi. Ozon enjeksiyonunu takiben sağ gözde oluşan izole orbital amfizemin günler sonra remisyona sürecine girdiği kanaatine varıldı.

Sonuç

Literatürde giderek artan bir oranda ozon tedavisinin etkinliğini açığa çıkaran makaleler yer almaktadır. Bununla birlikte her ne kadar ozon oldukça güvenilir ve terapötik indeksi geniş bir etken madde olsa da orbital bölge gibi kritik anatomik lokalizasyonlara ozon gazı uygulamasında anatomik yapıya hâkimiyeti olan, uygulama tekniğini iyi gerçekleştiren deneyimli uygulayıcılar dışında bu tür müdahalelerin yapılmaması gerektiği kanaatindeyiz.

Halen ozon tedavisinin etki mekanizmasının bir çok yönden açıklanmaya ihtiyacı bulunmaktadır. Ozonun dermatolojik problemlerinde olumlu klinik etkilerinin gözlemlenmesine rağmen ne yazıkki birçok dermatolojik uygulama yöntemi yeterli randomize kontrollü klinik araştırmaya sahip değildir. Bununla birlikte dermokozmetik endikasyonlarda O₃'nun uygun konsatrasyon, hacim ve uygulama yolunun belirlenmesine yardımcı olacak randomize kontrollü araştırmaların gerçekleştirilmesine ihtiyaç duyulmaktadır.

Ethics Committee Approval: NA

Informed Consent: NA

Peer-review: Internally peer-reviewed.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the author.

Financial Disclosure: The author declared that this study has received no financial support.

Referanslar

1. Bocci VA. Scientific and Medical Aspects of Ozone Therapy. State of the Art. Archives of Medical Research. 2006; 37 :425–435.
2. Geleneksel ve tamamlayıcı tip uygulamaları yönetmeliği [Regulation of Conventional and Complementary Medical Practices], 27.10.2014 Resmi Gazete Sayısı: 29158.
3. Smith NL, Wilson AL, Gandhi J, Vatsia S, Khan SA. Ozone therapy: an overview of pharmacodynamics, current research, and clinical utility. Medical Gas Research. 2017; 7(3): 212-219.
4. Bocci V, Valacchi G, Corradeschi F, Fanetti G. Studies on the biological effects of ozone: 8. Effects on the total antioxidant status and on interleukin-8 production. Mediators Inflamm. 1998;7:313-317.
5. Elvis AM, Ekta JS. Ozone therapy: A clinical review. J Nat Sc Biol Med 2011; 2(1): 66-70.
6. Andreula CF, Simonetti L, De Santis F, Agati R, Ricci R, Leonardi M. Minimally invasive oxygen-ozone therapy for lumbar disk herniation. AJNR Am J Neuroradiol. 2003; 24: 996-1000.
7. Martínez-Sánchez G, Al-Dalain SM, Menéndez S, Re L, Giuliani A, Candelario-Jalil E, et al. Therapeutic efficacy of ozone in patients with diabetic foot. Eur J Pharmacol. 2005; 523: 151-61.
8. Zanardi I, Borrelli E, Valacchi G, Travagli V, Bocci V. Ozone: a multifaceted molecule with unexpected therapeutic activity. Curr Med Chem. 2016; 23: 304-314.
9. Azarpazhooh A, Limeback H. The application of ozone in dentistry: a systematic review of literature. J Dent. 2008; 36: 104-116.
10. Kal A, Kal O, Akillioglu I, et al. The protective effect of prophylactic ozone administration against retinal ischemia-reperfusion injury. Cutan Ocul Toxicol. 2017; 36: 39-47.
11. Bocci VA, Zanardi I, Travagli V. Ozone acting on human blood yields a hormetic dose-response relationship. J Transl Med. 2011; 9: 66.

12. Gulmen S, Kurtoglu T, Meteoglu I, Kaya S, Okutan H. Ozone therapy as an adjunct to vancomycin enhances bacterial elimination in methicillin resistant *Staphylococcus aureus* mediastinitis. J Surg Res. 2013; 185: 64-69.
13. Bertolotti A, Izzo A, Grigolato PG, Iabichella ML. The use of ozone therapy in Buruli ulcer had an excellent outcome. BMJ Case Rep. 2013; 2013:bcr2012008249.
14. Giunta R, Coppola A, Luongo C, et al. Ozonized autohemotransfusion improves hemorheological parameters and oxygen delivery to tissues in patients with peripheral occlusive arterial disease. Ann Hematol. 2001; 80: 745-748.
15. Molinari F, Simonetti V, Franzini M, et al. Ozone autohemotherapy induces long-term cerebral metabolic changes in multiple sclerosis patients. Int J Immunopathol Pharmacol. 2014; 27: 379-389.
16. Clavo B, Suarez G, Aguilar Y, et al. Brain ischemia and hypometabolism treated by ozone therapy. Forsch Komplementmed. 2011; 18: 283-287.
17. Magalhaes FN, Dotta L, Sasse A, Teixeira MJ, Fonoff ET. Ozone therapy as a treatment for low back pain secondary to herniated disc: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Pain Physician. 2012; 15: E115-129
18. Neimark AI, Nepomnyashchikh LM, Lushnikova EL, Bakarev MA, Abdullaev NA, Sizov KA. Microcirculation and structural reorganization of the bladder mucosa in chronic cystitis under conditions of ozone therapy. Bull Exp Biol Med. 2014;156:399-405.
19. Gu XB, Yang XJ, Zhu HY, Xu YQ, Liu XY. Effect of medical ozone therapy on renal blood flow and renal function of patients with chronic severe hepatitis. Chin Med J (Engl). 2010; 123: 2510-2513.
20. Borges GÁ, Elias ST, da Silva SM, Magalhães PO, Macedo SB, Ribeiro AP, Guerra EN. In vitro evaluation of wound healing and antimicrobial potential of ozone therapy. J Craniomaxillofac Surg. 2017;45(3):364–370.
21. Dıraçoğlu D. Ozone-oxygen therapies in musculoskeletal diseases. Turk J Phys Med Rehab. 2016; 62(2): 183-191.
22. <https://www.austinozone.com/wp-content/uploads/Ozone-Therapy-in-the-Dermatology.pdf> Erişim tarihi: 03.03.2018
23. Travagli V, Zanardi I, Valacchi G, Bocci V. Ozone and Ozonated Oils in Skin Diseases: A Review. Mediators Inflamm. 2010; 2010: 610418. Mediators Inflamm. 2010; 2010: 610418.
24. <http://ozonotherapy.org/04.06.2007/ozonoterapiya-stimulyacii-broncho-patalogii/> Erişim tarihi 05.03.2018
25. Gordillo GM, Roy S, Khanna S, et al. Topical oxygen therapy induces vascular endothelial growth factor expression and improves closure of clinically presented chronic wounds. Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology. 2008; 35(8): 957-964.
26. Fitzpatrick E, Holland OJ, Vanderlelie JJ. Ozone therapy for the treatment of chronic wounds: A systematic review. Int Wound J. 2018; 1-12.
27. Martusevich AK, Peretyagin SP, Ruchin MV, Struchkov AA. Ozone therapy in patients with burn disease. J Biomedical Science and Engineering, 2018; 11(2): 27-35.
28. Menéndez S, Re L, Falcón L, et al. Safety of topical Oleozon® in the treatment of tinea pedis: phase IV clinical trial. International Journal of Ozone Therapy. 2008;7(1):55–59.
29. Menéndez S, Falcón L, Maqueira Y. Therapeutic efficacy of topically Oleozon® in patients suffering from onychomycosis. Mycoses. 2011 Sep;54(5):e272-7.
30. Guerrer LV, Cunha KC, Nogueira MC, Cardoso CC, Soares MM, Almeida MT. "In vitro" antifungal activity of ozonized sunflower oil on yeasts from onychomycosis. Braz J Microbiol. 2012; 43(4): 1315-1318.
31. Ozone therapy in painful lipodystrophies. A preliminary study Olga Cardoso, Pierluigi Rossi, Antonio Galoforo, Guido Collodo. Ozone Therapy. 2018; 3: 7510.

32. Izzo A, Bertolotti A. Oxygen-Ozone Therapy: a Hope Turns into Reality II part. *Int Journal of Ozone Therapy*. 2007; 6: 43-48.
33. Cuccio G, Franzini M. Oxygen-ozone therapy in the treatment of tissue adipose diseases. *Ozone Therapy*. 2016; 1: 6270.
34. Sırıtı MA. Oxygen-Ozone therapy for local adipose deposits and oedematous fibrosclerotic panniculopathy. *Rivista Italiana di Ossigeno-Ozonoterapia* 2006; 5:37-39.
35. Ruhi Cakir. Ozone Therapy and Combined PRP Applications, *Oncothermia Journal*, 2014; 10: 35-39.
36. Nikulin NK, Bitkina OA, Philippova LI, Kopytova TV. Dynamics of Lipid Peroxidation Indices under Influence of Ozone Therapy in Patients with Complicated Forms of Rosacea and Acne Disease. IOA 17th World Ozone Congress, Strasbourg 2005. III.3.6.1-5.
37. <https://www.medozons.com/ozone-therapy/ozone-therapy-in-different-fields-of-medicine/dermatology.html> Erişim Tarihi: 02.02.2018
38. Jiang F, Deng D, Li X, Wang W, Xie H, Wu Y, Luan C, Yang B. [Curative effect of ozone hydrotherapy for pemphigus]. *Journal of central south university (medical sciences)*. 2018; 43(2): 152-156.
39. Khatri I, Moger G, Kumar NA. Evaluation of effect of topical ozone therapy on salivary Candidal carriage in oral candidiasis. *Indian J Dent Res*. 2015; 26(2): 158-162.
40. Crastechini E, Koga-Ito CY, Machado SF et al. Effect of ozonized olive oil on oral levels of *Candida* spp. in patients with denture stomatitis. *Braz Dent Sci*. 2018; 21(1): 111-118.
41. 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): 485-491.
42. Kutlubay Z, Engin B, Serdaroğlu S, Tüzün Y. Dermatolojide Ozon Tedavisi. *Dermatoz*. 2010 ; 1(4) : 209-216.
43. <https://medicalozone.info/medical-ozone-cosmetology/> Erişim Tarihi: 03.04.2018
44. Travagli V, Zanardi I, Bocci V. Topical applications of ozone and ozonated oils as anti-infective agents: an insight into the patent claims. *Recent Patents on Anti-Infective Drug Discovery*. 2009; 4(2): 130–142.
45. Günaydin Y, Sevim H, Tanyolaç D, Gürpınar ÖA. Ozonated Olive Oil with a High Peroxide Value for Topical Applications: In-Vitro Cytotoxicity Analysis with L929 Cells. *Ozone: Science & Engineering*. 2017; 40(1): 37-43.
46. Serio F, Pizzolante G, Cozzolino G, D’Alba M, Bagordo F, Giorgi MD, et al. A New Formulation Based on Ozonated Sunflower Seed Oil: In Vitro Antibacterial and Safety Evaluation. *Ozone: Science & Engineering*. 2017; 39(3); 139-147.
47. de Souza YM, Fontes B, Martins JO, SannomiyaP, Brito GS, Younes RN, Rasslan S. Evaluation of the effects of ozone therapy in the treatment of intra-abdominal infection in rats. *Clinics*. 2010; 65(2): 195-202.
48. Bocci V, Paulesu L. Studies on the biological effects of ozone: induction of interferon on human leucocytes. *Haematologica*.1990;75:510-5.
49. Zimran A, Wasser G, Forman L, Gelbart T, Beutler E. Effect of ozone on red blood cell enzymes and intermediates. *Acta Haematol*. 2000;102:148-51.

Submit your next manuscript to the *JICM* and take full advantage of:

Convenient online submission,
Thorough peer review, **Fast Response**,
No charges,
Immediate publication on acceptance,
Inclusion in **Scopemed** and **High quality indexes**,
Research which is freely available for redistribution of the worldwide literature

To submit your manuscript, click on <http://www.jiacm.com>



Medicine & Publishing

Published by The QMEL®.org
Medicine & Education & Library

