

Ozone Application and Usage in Veterinary Medicine

Derya ÜNAL, Tevhide SEL

Department of Biochemistry, Faculty of Veterinary Medicine, Ankara University, Ankara, TURKEY

ABSTRACT

In general, it has a protective effect against the harmful effects of UV rays in the living organism. After the discovery of ozone in different patients (hepatic steatosis, chronic ulcer, orthopedic diseases, cancer, immunodeficiency, infected wounds, fistula, burn, mastitis, etc.) was used as a therapeutic agent O₃ suppresses inflammatory cell factors, activates cyclooxygenase and reduces stress reactions to histiocytic oxidations and increases histiocytic ability to resist oxidation and free radicals. It increases the production of antioxidant enzymes while restoring cell homestasis. It shows free radicals due to chronic inflammation, pain relief and antiinflammatory effect. In the immune system, it acts as an ozone modulator. Different application methods such as medical ozone, intraperitoneal, intramuscular, intraarticular, subcutaneous can be applied and can cause local irrigation. The purpose of this review is to evaluate the general properties of ozone, the application of medical ozone and its use in veterinary medicine for treatment.

Key words: Medical Ozone, Medical Ozone Application Methods, Ozone, Ozone Treatment.

Ozon Uygulaması ve Veteriner Hekimlikte Kullanımı

ÖZET

Ozon(O₃), keskin kokuya sahip olan ve ilk kez 1848 yılında keşfedilmiş renksiz bir gazdır. Genel olarak, canlı organizmada UV ışınların zararlı etkilerine karşı koruyucu etki yaratmaktadır. Ozon keşfedildikten sonra farklı hastalarda (hepatik steatoz, kronik ülser, ortopedik hastalıklar, kanser, immün yetmezlik, enfekte yaralar, fistül, yanık, mastitis vb.) terapötik ajan olarak kullanılmıştır. O₃, enflamatuar hücre faktörlerini baskılamakta, siklooksijenazı aktive etmekte ve histiyositik oksidasyonlara karşı stres reaksiyonlarını azaltmakta, oksidasyon ve serbest radikallere karşı direnç gösteren histiyositik yeteneğini artırmaktadır. Antioksidan enzimlerin üretimini artırırken hücre homestazisini ise restore etmektedir. Kronik enflamasyondan kaynaklı serbest radikalleri temizleyici, ağrı kesici ve antiinflamatuar olarak etki göstermektedir. Immün sistemde ise ozon modülatör olarak görev yapmaktadır. Farklı uygulama yöntemleri olan tıbbi ozon, intraperitoneal, intramüsküler, intraartiküler, subkutan şeklinde uygulanabilmekte ve lokal irrigasyona neden olabilmektedir. Bu derlemede amaç ozonun genel özelliklerini, tıbbi ozonun uygulama şekillerini ve sağaltım açısından veteriner hekimliğinde kullanımını değerlendirmektir.

Anahtar kelimeler: Ozon, Ozon Sağaltımı, Tıbbi Ozon, Tıbbi Ozon Uygulama Yöntemleri.

GİRİŞ

Ozon Nedir?

Ozon, Yunanca "ozein" sözcüğünden türetilmiş olup "Koklamak" anlamına gelmektedir. İlk olarak 1840 yılında Christian Fricdrich Schönbein tarafından keşfedilmiştir. Dünyayı çevreleyen stratosfer katmanında ki gazlardan en önemlilerinden biri olan ozon, güneşten gelebilecek zararlı ultraviyole ışınlarını absorbe edebilmektedir. Bu sayede yeryüzünde biyolojik olarak dengenin sürekliliğinin sağlanmasında çok önemli bir rol oynamaktadır (Bocci 2006a; Bocci 2006b). Yarılanma ömrü 20°C de 40 dk olan ozon, oksijene göre suda 10 kat daha fazla miktarda çözünür ve 1,6 kat daha yoğundur. Ozon, oksidanlar arasından florin ile persülfat sonrasında gelen en kuvvetli oksidandır. Ticari olarak kullanılan ve doğal tek dezenfektan olan O₃, gaz halde mavi, sıvı ve katı halde ise mavi/siyah renktedir. Gaz formunda olan O₃'un, normal basınç ve sıcaklık altındayken oldukça kararsız halde, suda kısmen çözünmekte ve keskin bir kokusu bulunmaktadır (Mahapatra ve ark. 2005).

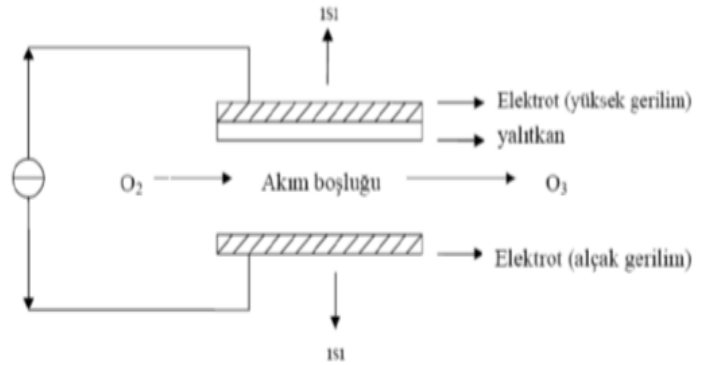
Ozonun Kullanım Alanları

Ozon, genel olarak gaz ve sıvı formda yüzey alanaları başta olmak üzere birçok alanda kullanılabilir. Su dezenfeksiyonunda, koku, tat, bulanıklık, renk, nitrit ve siyanid ile amonyak uzaklaştırılmasında, tarımsal ilaçların kalıntılarının uzaklaştırılmasında, soğuk hava depolarının dezenfeksiyonunda, veterinerlikte oluşan enfeksiyonların giderilmesinde, aflatoksin arındırma işlemlerinde, hastane, otel, hava alanı gibi klima sistemine sahip alanlarda, havuzlarda, virüsün neden olduğu hastalıkların tedavisinde, bakteri ve virüs dezenfeksiyonunda, zayıflamak amacıyla, cilt hastalıkları tedavisinde, dolaşım bozuklukları, kronik yorgunluk, akne, sedef gibi cilt hastalıklarında, migren gibi nörolojik hastalıklarda, balık üretimi yapılan çiftliklerde, akvaryumlarda, balık, et ve tavuk işleme tesislerinde, endüstriyel atık sularının kontrolü ve dezenfeksiyonunda, atık suların arıtılmasında, tekstil endüstrisinde, üniversitelerle birlikte araştırma kurumlarının yaptığı Ar-Ge çalışmalarında kullanılmaktadır (Çağlaroğlu 2011). Ayrıca gıda endüstrisinde yapılan mikrobiyal yükü azaltıp raf ömrünü uzatmaya yönelik çalışmalarda da ozon uygulaması kullanılmaktadır. Ozon uygulaması ve oksijen tutucu kullanımının modifiye

atmosferde paketlenen tavuk göğüs etlerinde mikrobiyal gelişimi baskıladığı tespit edilmiştir (Ünal 2017).

Yapay Ozon Üretimi

Yüksek iletkenliğe sahip olan ultraviyole lambanın 185 nm'de yaydığı radyasyon ile havadaki oksijenin reaksiyon vermesi sonucu 0,03 ppm civarında düşük konsantrasyonda ozon üretilmektedir (Kim ve ark. 1999).



Şekil 1. Korona Akım Metodu Şeması (Anık 2007)

Korona deşarj yöntemi ile ticari ozon üretilmektedir. Bu yöntem oksijen molekülünün elektrik akımından geçirilmesiyle gerçekleştirilmektedir. Korona akım yönteminde üretim sırasında yoğun enerji sayesinde meydana gelen kararsız haldeki oksijen atomları diğer O₂ molekülleriyle etkileşime girerek üç oksijen atomuna sahip ozonu oluşturmaktadırlar. Bu yöntem fazla miktarlarda ozon üretimini sağlayabilmektedir. Bununla birlikte diğer O₃ üretim tekniklerine göre daha ekonomik olduğu düşünülmektedir (Anık 2007).

Ozon Kullanım Dozu ve Sağlık Açısından Önemi

Ozonun kullanım dozu hesaplanırken düşük miktarlarda kullanılan ozonun etkisinin yetersiz kaldığı, yüksek dozların ise toksikasyona neden olduğu bilindiğinden dolayı dikkat edilmelidir. Ozon uygulamasına düşük dozda (10 µg gaz/mL kan) başlanıp konsantrasyonu ise kademeli olarak artırarak devam edildikten sonra herhangi bir kronik ya da akut toksisiteye neden olmadan başarılı sonuçların elde edilmesi sağlanmaktadır (Bocci 2006a; Güzel ve ark. 2011).

Bocci(2006b), ozonun farklı dozlarını (20,40,60,80 µg/ml) kanla

karıştırarak yaptıkları çalışmalarında, verilen doz oranında kanda glutatyon ve toplam antioksidan düzeylerinde azalma, okside glutatyon ile lipid peroksidasyonu seviyelerinde ise artma meydana geldiğini gözlemlemişlerdir. Uygulamanın 20 dk sonrasında antioksidan seviyelerinin tekrar eski seviyelerine geldiğini belirtmişlerdir.

Göz ve akciğer ozona karşı oldukça hassas organlardır. Ozona uzun süre maruz kalınması durumunda epifora, öksürük, üst solunum yolları irritasyonu, bronko konstrüksiyon, rinit, baş ağrısı ve kusma gibi yan etkiler görülebilmektedir. Bu durumda oksijen, askorbik asit, E vitamin ve n-asetilsistein uygulanabilmektedir. Aktif hemoraji, anemi, gebelik ve hipertiroidizm gibi durumlarda ozon uygulanmamalıdır. Solunan havadan yada saf oksijenden elde edilen ozon, kimyasal bir madde olmadığı gibi aktif bir oksijendir. Doğal koşullarda elde edilebilen tek dezenfektan olan O₃, işletme maliyeti bakımından diğer dezenfektanlardan daha az olup havada ve suda mikroorganizma ve kötü kokuyu yok etmektedir. Ozonun çevre dostu olması, kullanımı sırasında kimyasal maddeye ihtiyaç olmaması bunun yanı sıra kimyasal maddelerden arta kalan atıkları yok etmede etkin olması insektisitlerde etkili olması, uygulama kolaylığı açısından avantajlara sahiptir (Güzel ve ark. 2011).

Ozonun Antimikrobiyal Etkisi

Yapılan araştırmalar sonucunda ozonun iodin ve klorinden daha fazla antimikrobiyal etkisinin bulunduğu tespit edilmiştir. Ozona birkaç dakikalığına maruz kalan spor, bakteri ve virüslerin aktivitelerini kaybettikleri kanısına varılmıştır (Zobel ve ark. 2014). O₃ bu etkisini, hücre zarı içinde bulunan doymamış yağ asitleri ve sıvı ortamda oluşan H₂O₂ ile etkileşimi sonucunda oluşan lipid oksidasyonu ürünleri vasıtasıyla gerçekleştirmesiyle birlikte ayrıca hücre zarından geçen mikroorganizmanın, nükleik asit çekirdeğinden kapsite yayılıp virüse ait nükleik asite zarar vererekte gösterebilmektedir (Djuricic ve ark. 2014). Sharma ve Hudson (2008), ortama verilen 25 ppm dozunda ozon gazı, 20 dk'da kuru yüzeylerdeki, araç ve gereçlerdeki hastane kaynaklı bir çok bakteriye karşı bakterisidal etki gösterdiğini tespit etmişlerdir.

Ozonun İmmünstimulan Etkisi

İmmün ve eritrosit sistem hücrelerinin aktivasyonunu sağlamada önemli rolü olduğu bilinen ozon, eritrosite ait metabolizmayı uyararak servikal mukus miyeloperoksidaz, lizozim etkinliğini ve immünglobulin (Ig) A seviyesini artırmakla beraber IgM ve IgG seviyelerini ise azaltmaktadır. Lokal immün sistemde sağlanan bu denge sayesinde eritrosit metabolizması ve lokal immün sistem etkinliği artmakta ve immün sistem uyarılmaktadır (Jakab ve ark. 1995).

Ozonun Antiinflamatuvar Etkisi

İnhalasyon şeklinde uygulanan ozonun, uygulamanın ardından 3-24 saat içerisinde yangısal reaksiyonun aktif hale gelmesinden sorumlu nötrofiller bölgeye göç etmekte ve fagositik aktivitede artma meydana gelmektedir. Aynı zamanda ozonun doğal öldürücü hücrelerin sayısında azalmayı sağlayarak sitotoksik faaliyetleri ve sitokin sekresyonunu önlediği tespit edilmiştir (Küçüksezer ve ark. 2014). İnsanda inflamasyon mediyatörler ve bakteriyel endotoksinlerin oluşumunda rolü olan şemokin ve sitokin, erken dönem abortuslarda, implantasyon sorunlarında subklinik invitro fertilizasyon ile endometriyal enfeksiyonlarında etkin oldukları tespit edilmiştir. (Romero ve ark. 2004).

Ozonun Analjezik Etkisi

Ozon, allopeptit adıyla bilinen ve albuminolinin ürünlerinden olan maddelerin oksidasyonunda etkilidir. Allopeptitler, hasarlı dokularda sinir duyusunun yoğunluklarına etki etmektedirler (Kim ve ark. 2009).

Ozonun Detoksifikasyon Etkisi

Ozon, karaciğer ve böbreklerdeki metabolik aktiviteleri uyarmakta ve bu organların detoksifikasyon oranlarını artırmaktadır (Kim ve ark. 2009)

Ozonun Antioksidan Etkisi

Güçlü oksidasyon oluşturabilme yeteneğine sahip olan ozon bu sayede fungusid, virüsüd ve bakterisid olarak etki gösterebilmektedir. Bu özellikleri sayesinde 260 civarında patolojik vakaların düzeltilmesinde yararlanılmaktadır. Yüksek seviyede oksidatif etkiye sahip olan ozon ile teması sağlanacak tüm malzemelerin teflon, silikon ve cam gibi O₃'e dayanıklı malzemelerden olması gereklidir (Kim ve ark. 2009)

Ozonun organizmada yarattığı oksidatif etki antioksidan enzim sistemlerinde aktivasyonu sağlamaktadır. Uygulamanın bitiminden hemen sonra O₃ kanda çözünmekte ve çoklu doymamış yağ asitleri, ürik asit, askorbik asit ve albumin gibi antioksidanlarla hızla reaksiyona girebilmekte ve çok hızlı oluşan bu reaksiyonlar sırasında O₃ tamamen nötralize olmakta ve reaktif oksijen radikalleri (ROS), hidrojen peroksit (H₂O₂) ve lipid oksidasyon ürünleri (LOP) meydana gelmektedir. Katalaz (CAT), (süperoksit dismutaz (SOD) ve glutatyon peroksidaz (GSH-Px) oluşan tüm serbest radikallere karşı vücudun savunma mekanizmasında etkili olan antioksidan enzimlerin aktif hale gelmesini hızlandırmaktadır. Aynı zamanda endotelial, kan ve parankimal hücrelerin aktivasyonu sağlanarak organizmanın hastalıklara biyolojik ve törapatik cevap oluşturulması sağlanmaktadır (Bocci 2006a; Bocci 2006b; Bocci 2007).

Ozonun Hemostatik Etkisi

Ozon, yüksek dozlarda eksternal olarak kullanıldığında aşırı hiperkoagülasyona neden olmakta, düşük dozlarda parenteral olarak kullanıldığında ise fibrinolitik aktivitede artmasını sağlamakta ve trombolitik aktivitenin azalmasına yol açmaktadır (Bocci 2006a).

Ozonun İmmün Modülatör Etkisi

Bu etkisi ozonun dozuna bağlı olarak değişir. Düşük dozlarda ozon gazı, makrofaj ve monosit zarına etki ederek ozonoit ürünlerin oluşumuna yol açar ve bu ürünlerin oluşmasına cevap olarak bu hücrelerden sitokin salınımı gerçekleşir. Bu salınan sitokinler sonucu non-spesifik savunma sistemini (vücut sıcaklık artışı, akut faz reaktan artışı) aktive eder ve daha sonra humoral savunma sistemi aktive olur. Yüksek konsantrasyonlarda ise yine makrofaj ve monositlerin zarında yoğun lipid peroksidasyonuna yol açar ve bunun sonucunda bu hücrelerden sitokin salınımı durur. Bu hücrelerin aktivitelerinin azalmasına bağlı olarak, onlarla ilişkili T ve B lenfositlerin aktivitelerinde azalma olur. Bu etkisi romatoid artrit, skleroderma, vb sistemik hastalıklarda ilaçsız tedavi seçeneği olarak kullanılmaktadır (Oleg ve ark. 2008).

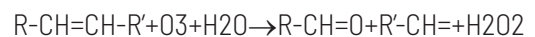
Tıbbi Ozon Nedir?

Organizmada ozon; Hemoglobinden O₂ nin ayrılmasında, Metabolik detoksifikasyonun oluşmasında önemli bir rolü

bulunan CoA'nın oluşumunu arttırmada, Düşük dozda lökositou ve fagositozu indükleyerek bağışıklık sistemini stimüle etmede, yüksek dozda ise inhibe etmede, Retikülo-endotelial sistemi stimüle ederken doku hasarlarını ise tedavi edici yönde desteklemede, Kuvvetli germisid aktivitesini kullanarak patojen mikroorganizmaların birçoğunun hücre duvarını parçalamada ve Fungusid etkisiyle candida gelişimini inhibe etmede etkilidir (Kutlubay ve ark., 2010).

Tıbbi amaçla kullanılacak olan ozon, teknik ozonun aksine saf tıbbi O₂ kullanılarak hazırlanmakta ve normal atmosferik havanın bu karışıma dahil olmaması gerekmektedir. Eğer ozon, havada ki NO₂ ile reaksiyona girdiği takdirde toksik bir gaz olan N₂O₂ oluşumuna neden olmaktadır. Ozon molekülü sabit kalamadığı için tıbbi kullanılacaksa her zaman taze ve uygulama öncesi çalışma alanında hazırlanarak anında uygulanmalıdır (Viebahn 1994).

Ozon hastaya saf halde kesinlikle verilmemeli kesinlikle belli dozda oksijen ile karıştırılarak verilmelidir. Karışımdaki oksijenin %95 den düşük ve ozon oranı ise % 5 ten yüksek olmaması gerekmektedir. Bunun yanı sıra emboliye yol açmaması için ozon gaz halinde doğrudan damar içerisine verilmemeli, dışarda kanla iyice karışımı sağlandıktan sonra infüzyon şeklinde uygulanmalıdır Uygulanan ozon dozuna bağlı olarak DNA, RNA, karbonhidratlar ve proteinler (bu sayede enzimler de) bu reaksiyondan etkilenmektedir. Bu bileşiklerin hepsi ozonun karşısında elektron donörüş şeklinde davranarak oksitlenmektedirler. Sonuç olarak hidrojen peroksit, hipoklorik asit ve süperoksit gibi reaktif oksijen türevleri (ROT) oluşmaktadır. Bu reaksiyonlardan en önemli olanı ise doymamış yağ asitlerinin ozon ile oksidasyonudur. Temel reaksiyon aşağıda belirtildiği gibidir (Bocci ve ark. 2011).



Bu reaksiyonun ürün kısmında H₂O₂ ve iki adet lipid oksidasyonu ürünü (LOP) meydana gelmektedir. Lipid oksidasyon ürünlerinden en iyi bilinenleri; lipoperoksil radikalleri, malondialdehit, hidroperoksitler, alkenaller izoprostan ve 4-hidroksi-2,3-trans nonenal (HNE)dir (Schaur 2003).

Tıbbi Ozon Uygulama Yöntemleri ve Oluşturduğu Etkiler

Ozonun etkisi klinik ve kimyasal olarak iki yöntem ile

incelenmektedir. Ozonun gaz hali kuru ortamlarda etki gösteremezken, lenf, su, serum, idrar ve plazmada eriyen molekül, ozon ile reaksiyon verirken biyomolekül oksitlenerek ortama reaktif O₂ vermektedir. O₃ etkisini tercihen ilk olarak çoklu doymamış yağ asitleri (PUFA-polyunsaturated fatty acids) üzerinde gösterirken daha sonra ürik asit, askorbik asit gibi antioksidanlara, sistein benzeri-SH gruplarını içeren tiyol bileşiklerine, redükte glutatiyona (GSH) ve albümine göstermektedir. Bununla birlikte konsantrasyon miktarları göz önünde bulundurulduğunda O₃, karbonhidrat, RNA, DNA ve enzimler ile reaksiyon verebilmektedir. Bu reaksiyonlar esnasında biyomoleküller elektron alıcısı şeklinde rol oynamaktadır (Bocci 2006a).

Ozon klinik olarak uygulanması sırasında, hastadan kan alınarak ozonlanmakta aynı hastaya kas içi (İM) veya intravenöz (İV) yolla verilmektedir. Bu iki farklı uygulama yöntemlerinin dışında transdermal, inhalasyon ve rektal üfleme gibi ana başlıkların altında yer alan 30 farklı şekilde uygulama yöntemi bulunmaktadır. Lokal uygulamalarda medikal ozon, doğrudan eklem, kas, tendon, disk, deri içine yada vücut boşluğuna uygulanması esasına dayanmaktadır. Ozon ayrıca sinüzit ve otitis gibi vakalarda da lokal olarak uygulanabilmektedir. Topikal uygulamalarda ise medikal ozon doğrudan cilt yüzeyine uygulanmaktadır (Kutlubay ve ark. 2010).

O₃ gazı, plazmada eriyerek kan hücrelerinin zarında bulunan doymamış yağ asitlerini oksitleyerek reaksiyon vermekte ve bunun sonucunda H₂O₂ başta olmak üzere birçok reaktif oksijen türleri (ROS) meydana gelmektedir. Plazmada ROS çok hızlı bir şekilde oluşurken antioksidan kapasitesi % 5-25 civarında azalmaktadır. Fakat oluşan bu etkinin geçici olduğu ve 15-20 dk içerisinde toparlanma görülebilmektedir (Mendiratta ve ark. 1998).

Çok kararlı olmayan ROS vücuda alınmadan önce bozulmaya başlamaktadır. Halbuki LOP daha stabil ve kana verildiği andan itibaren seyrelmekte, bununla birlikte idrar ve safra yoluyla bir kısmı dışarı atılmakta geriye kalan kısım aldehid dehidrogenaz (ALDH) ve GSH-transferaz (GSH-Tr) sistemleriyle metabolize olmaktadır. Bunların dışındaki µM konsantrasyondaki bu maddeler ise vücutta devam eden oksidatif stresin habercisi gibi vücutta yayılmaktadır. Bu sayede vücutta superoksit dismutaz (SOD), GSH-peroksidaz (GSH-Px), GSH-redüktaz

(GSH-Rd) ve katalaz (CAT) gibi antioksidan enzimlerinin üretimi artarken, LOP ise oksidatif stres proteinleri üzerinde indükleyici etki yaratmaktadır (Snyder 2001).

Organizmanın ozon muamelesine maruz kalması sonucunda vücutta 12 farklı etkinin olduğu gözlemlenmiştir. Bunlardan en önemlileri; hücrenin metabolik faaliyetlerinin aktif hale gelmesi, uyarılan eritrosit metabolizması sayesinde hemoglobinin oksijeni taşıma kapasitesi ve bu sayede dokularda oksijen konsantrasyonunun artırılması, immün sisteminde güçlenme ve serbest radikal düzeylerinin düşmesi şeklinde sıralanmaktadır (Bocci 2006b)

Tıbbi Ozonun Sistemik Uygulama Biçimleri

Major Otohemoterapi

Ozonun kan yoluyla uygulanmasına, major otohemoterapi denmektedir. Bu uygulama yönteminde, hastanın vücut ağırlığıyla oranlanan ozon miktarına karşılık dayanıklı antikoagülanlı cam şişe içerisine belli miktarda kan (100-200ml) örneği alınmaktadır. Alınan kan örneği, eşit hacimlerde her mililitrede 10-80mg/ml doz ozon olacak şekilde medikal ozonla karıştırılmaktadır, yaklaşık 15 dk içerisinde ozonlanan kan yeniden aynı hastaya yavaş yavaş geri verilmelidir. (Bocci 2006a; Bocci 2006b; Lu ve ark. 2010). Bu yönteme ait önemli endikasyonlar, enfeksiyonlar, arteriyel dolaşım bozuklukları, kanser hastalarının ek tedavisi, bağışıklık yetersizliğinden kaynaklanan hastalıklar, eklem iltihapları ve romatizmal hastalıklardır (Viebahn 1994).

Minör Otohemoterapi

Ozon, kas içi yoluyla uygulanması ise minor otohemoterapi olarak adlandırılmaktadır. Bu şekilde uygulama yönteminde hastadan çok az miktarda (3-5 mL) kan alınarak eşit hacimlerde medikal ozon ile karıştırılıp aynı hastaya yeniden kas içine enjeksiyon şeklinde uygulanmaktadır. Laboratuvar araştırma sonuçlarına istinaden, minor veya major otohemoterapiye uygun olamayan hastalarda ozonun, rektal üfleme şeklinde uygulanması uygun bulunmaktadır (Bocci 2006a; Bocci 2006b) Rektal O₃/O₂ insüflasyonu

Rektal insüflasyon, yeterli miktarda O₃/O₂ gaz karışımını (O₃ en çok %5, O₂ en az %95) anüsten rektum içerisine verilmesine denmektedir. Bu yöntem sayesinde yangısal bağırsak rahatsızlıklarında patojen mikroorganizmalar ile

bozulan flora düzenlenmekte ve iyileşme hızlanmaktadır (Sunnen, 2005). İşlemin uygulanmasına engel teşkil eden endikasyonlar arasında sistemik MAH'a göre özellikle intravenöz reinfüzyonun damarların uygun olmamasından kaynaklı yaşlı hastalara uygulanamaması, topikal olarak bağırsaklarda proktit ve kolit gibi patloojik vakalar ve çocuklarda bir enfeksiyonun diğerini takip ettiği bağırsıklık sisteminde hassasiyet oluşmuş pediatrik vakalar yer almaktadır (Rakovsky ve Zaikov 2009).

Tıbbi Ozonun Topikal Uygulama Biçimleri

Düşük basınçlı ozon gazı uygulaması

Basınç düzeyi kişiye göre ayarlanabilmekte ve lezyona ait özelliklere göre değişebilmektedir. Sağaltımın özellikle dekübitis ile radyasyon hasarlarında ve fistüllerde yarar sağladığı bilinmektedir (Viebahn 1994).

Transkutanöz ozon imersiyonu

Geniş alana yayılmış enfekte olmuş yara sağaltımında ve varis ülserlerinde ozona karşı direnç gösteren plastik torba ve/veya çantaların kullanımı daha pratik olmaktadır. Ülserli veya yaralı alan 15 dk süresince karışım ile temas edilmesi gerekmektedir. Kalan atık O3 ise katalizör aracılığıyla O2'ye dönüşmekte ve bu sayede solunum yolları ile ilgili tüm sorunlar elimine edilmektedir (Viebahn 1994).

Ozonize su uygulaması

Ozonize su uygulaması son zamanlarda yapılmış olan cerrahi müdahaleler ve enfekte olan her türlü yaralara karşı endike bir uygulamadır. Bu sağaltım şekli daha çok yara tedavisinde kullanılmakla birlikte en önemli endikasyonları; enfekte yaralar, yeni yaralar, liken, küfler ve mantar enfeksiyonları, otitis eksterna, herpes zosterdir (Viebahn 1994).

Topikal rektal insüflasyon

Kolit ve proktit sağaltımında kullanılan bir yöntemdir. (Rakovsky ve Zaikov 2009).

Intraartiküler ozon enjeksiyonu

Bu yöntem travmatik vakalarla uğraşılan alanlarda yaygın olarak kullanılmaktadır. Diz, omuz eklemleri başta olmak üzere kronik ve akut ağrılı eklem hastalıklarında yararlı ve etkili olduğu ispatlanmıştır. En önemli endikasyonları ise

akut eklemleri sorunları, gonartrozis, kronik omuz eklemi hastalıkları, kısmi sınırlı hareket fonksiyonları ve ağrılı hareketlerin tedavileridir (Sagai ve Bocci 2009).

Veteriner Cerrahide Ozon Sağaltımı ve Yapılan Çalışmalar

Ozon uygulamasının organizmada meydana getirdiği temel etkiler sayesinde birçok hastalık sağaltımında kullanım alanı bulmuştur. Örnek olarak; iyileşemeyen yaralar ve purulent, peritonisitler, yıkımlayan pleura ve akciğer hastalıkları, dekübitislertermik travmalar, artropatiler, diyabetes mellitus komplikasyonu, arteriosklerozis, lumbal disk hernileri ve pankreatitler tedavisi gibi birçok alanda kullanılmaktadır (Bocci 2006b; Lu ve ark. 2010)

Dolphin ve Walker (1979), 200 kronik yaralı hastadan 187'sinin ozon sağaltımı sonunda iyileştiklerini bildirmişlerdir. Agrillo ve ark. (2007), mandibular osteomyelit sağaltımında ozon terapisinin etkili olduğunu belirtmişlerdir.

Ozon uygulamasının eklem içerisinde anti-inflamatuvar etkisini, pro-inflamatuvar prostaglandin sentezini baskılayarak, bradikin salınımını inhibe ederek ve pro-inflamatuvar sitokin antagonistlerin salınımını ise artırarak göstermektedir (Elvis ve Ekta 2011).

Yu ve ark. (2017) kronik böbrek yetmezliğinde kronik böbrek inflamasyonunu kolaylaştıran ozon tedavisinin potensiyel hedefi olan inflamazomlardaki NLRP3 üzerine yaptıkları çalışmada ozon terapisinin böbrek koruyucu etkisini 5/6 nefrektomi uygulanan farelerde NLRP3 inflamazomunun modülasyonunun anti-inflamatuvar özelliği aracılığıyla başardığı tespit edilmiştir.

Ozon, metrit, endometrit, mastit, ürovajina, güç doğum ve sonrasında retensiyon sekundinarium gibi çeşitli durumlarda vaka şiddetini azaltmada yada tedavi de kullanılmaktadır (Zobel ve ark. 2012; Djuricic ve ark. 2014; Zobel ve ark. 2014).

İneklere doğum sonu uterus enfeksiyonları sıklıkla karşılaşılmaktadır. Uterusta meydana gelen yanığının şiddetiyle endometritis ve metritis gibi sorunlar meydana gelmektedir (Sheldon ve ark. 2008).

Polat ve ark. (2015) subklinik endometritli ineklerde intrauterin ozon ve rifaksimlin tedavisinin karşılaştırılması yönelik yaptıkları çalışmada sonuç olarak intrauterin ozon

sağaltımının, rifaksimim kadar güçlü tedavi edici özelliğinin olduğu ve endometritisli süt ineklerindedeki alternatif tedavi yöntemlerinden biri olarak kullanılabilirliği gözlemlenmiştir.

Djuricic ve ark. (2014) doğum sonrasında 24-36. Saatlerinde retensiyo sekundinarum olgulu ineklere ozonu ovül yapısında ve sprey aracılığıyla uterus içerisine uyguladıkları çalışmada retensiyo sekundinarum tedavisinde ozonu sprey ya da ovül formunda uygulamanın aynı etkiyi gösterdiği, bulgusuna varılmıştır.

Vesikovaginal refluks ya da ürine pooling olarak da bilinen ürovagina, vaginada ki kranial alanda idrar toplanması şeklinde tanımlanmaktadır. Kısırlara oranlar ineklerde fazla gözlenmesede her iki ırkta da infertiliteye sebep olabilmektedir (Parkinson 2001).

Zobel ve ark. (2012) yaptıkları çalışmalarında ürovajinal ineklerde transrektal masaj ile uterus ve vajina içerisine ki idrarı boşaldıktan 10 dakika sonra uterusun ve vajinanın içerisine uygulamışlar ve bu uygulamalardan 10 dakika sonra suni tohumlama yapmışlardır. Çalışma sonrasında ozon sağaltımının tohumlama sayısının gebelik başına düşen doğumun ve gebe kalma aralığının bununla birlikte kesime gönderilen inek sayısında azalmanın meydana geldiğini vurgulamışlardır.

Mastitis, süt veriminde ki azalmalar, süt yapısında oluşan değişiklikler, süt ve süt ürünlerinde kalite düşmesi, sütün satış değerlerinde azalmalar, sütün atılması, hayvan değerinde azalma ve elden çıkarılması gibi sorunlara neden olabilmektedir. Hayvanlar mastitisten ölmesi tedavi giderlerinin yanında büyük kayıplara neden olabilmektedir. Mastitisli hayvandan elde edilen süt yüksek miktarda mikroorganizma içermekte ve antibiyotik kalıntılarını da içermesinin yanında halk sağlığı açısından riskler oluşturabilmektedir. Mastitis, antibiyotik tedavisi uygulanmasıyla sütte bıraktığı kalıntı sütte dökülmeye neden olmakta ve ciddi sorunlara neden olmaktadır. Ozon uygulaması ise sütte kalıntı bırakmamakta ve halk sağlığı açısından güvenli, ekonomik bir yöntem olarak karşımıza çıkmaktadır. Aynı zamanda ozonun bakteri, maya, mantar, virüsler üzerindeki öldürücü etkisinden kaynaklı mastitis sağaltımında alternatif yöntemler arasında olduğu bilinmektedir (Ogata ve Nagahata 2000).

Ogata ve Nagahata (2000) yaptıkları çalışmalarında akut mastit tedavisinde ineklere meme içerisine ozon uygulamasıyla antibiyotik uygulamasını karşılatırmışlardır. Meme içerisine portatif tankla 500mg/saat ozon uygulanmış ve tedavi bitiminde elektro kondüktivimetre, Kaliforniya mastit test ve somatik hücre sayısında yapılan değerlendirmede %60 başarı sağlandığını bildirmişlerdir. Ayrıca akut mastit tedavisinde kullanılan ozonun sütte kalıntı bırakmaması, maliyetinin uygun olması ve güvenilir olması, uygulama esnasında risk taşımaması avantajları arasında belirtilmektedir.

Kronik mastit olgularında laktasyonda olan 18 inekten kontrol grubuna 3 gün boyunca antibiyotik uygulandığı, 1. Gruptaki hayvanlara 7 gün boyunca 0.1 ppm ozon gazı, 2. Gruptaki hayvanlara ise 1 ppm ozon gazı uygulanmıştır. 1. Gruptaki hayvanlar tedaviden 7 gün sonra sütlerinde somatik hücre sayısında düşmenin görüldüğü fakat kontrol grubuna göre yüksek düzeyde olduğu 2. Grup hayvanlarda ise süt örneklerinde somatik hücrelerin önemli seviyede azalmış olduğu ve kontrol grubundan da düşük olduğu tespit edilmiştir. Sonuç olarak, 3 gün boyunca uygulanan 1 ppm ozon gazının mastitis sağaltımında etkili olduğu saptanmıştır (Joo ve ark. 2005).

Ozon gazı su ya da yağ ile karıştırılarak kullanılabilir. Liu ve ark. (2007) laktasyon evresinde olan 24 inekte 49 adet kronik mastitli meme lobunda yaptıkları araştırmalarında somatik hücre sayılarını incelemişlerdir. Kontrol grubu, A grubu, B grubu ve C grubu (sırasıyla; 7, 10, 14 ve 18 meme lobu) olarak ayırmışlardır. Kontrol grubuna 3 gün süresince norfloksasin, diğer çalışma gruplarına ise 3 gün süresince günde iki kez 10 mL ozonlanmış yağ verdikleri çalışmalarında kontrol grubunda somatik hücre sayısının ve bakteri sayısının önemsiz bir şekilde azaldığı diğer gruplardaki somatik hücre sayılarının önemli düzeyde azaldığı tespit edilmiştir. Fakat kontrol grubuyla diğer gruplarda ki SHS kıyaslandığında istatistiksel olarak önemli bir farklılık bulunmadığını belirtmişlerdir.

SONUÇ

Ozon gazı, tedavi edici özelliği keşfedildiğinde ilk olarak yara tedavisinde kullanılmış fakat günümüze kadar bir çok alanda alternatif sağaltım yöntemi olarak yerini almıştır. Ozonun sağaltımının kullanımına yönelik çalışmalar giderek artmakla beraber araştırma sonuçları incelendiğinde kullanılacak olan

ozon dozu, uygulama süresi ve sayısı açısından tam olarak ortak bir görüşe varılamadığı görülmektedir. Yapılan araştırmalardan elde edilen sonuçlar neticesinde; enjeksiyonlara düşük konsantrasyonlarla başlanarak yavaş yavaş artırılması bunun yanında hastanın hassasiyetine göre uygulama yönteminin doğru seçilmesi ve tedavi için uygun ortamın sağlanması, vakanın tipine göre tedavinin etkinliğini artırıcı kombine uygulamaların doğru seçilmesi gerektiği kanaatine varılmıştır. Bütün bu sonuçların yanı sıra ozon uygulamasının tek başına kullanıldığında hastalığı tedavi edici yönünün çok etkili olmadığı fakat metabolizmanın tedaviye oluşturduğu cevabı oluşma hızını artırıcı yönde etkisinin olduğu tespit edilmiştir.

KAYNAKLAR

- Agrillo A, Ungari C, Filiaci F, Priore P, Iannetti G. (2007). Ozone Therapy in the treatment of avascular bisphosphonate-related jaw osteonecrosis. *J Craniofacial Surg*, 18(5):1071-1075.
- Anık A. (2007). İklimlendirme Sistemlerinde Ozon Kullanımının İncelenmesi. Gazi Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek lisans tezi, 102s, Ankara
- Bocci V. (2006a). Scientific and medical aspects of ozone therapy. State of the art. *Archives of Medical Research*, 37: 425-435.
- Bocci V (2006b). Is It True That Ozone Is Always Toxic? The End of A Dogma. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 216(3): 493-504.
- Bocci V (2007). Can Ozonotherapy Be Performed. If The Biochemistry Of The Process Cannot Be Controlled. *Archives Of Medical Research*, 38:584-585.
- Bocci VA, Zanardi I, and Travagli V. 2011. Ozone Acting On Human Blood Yields A Hormetic Dose-Response Relationship. *J Transl Med*, 9: 66-59.
- Çağlaroğlu Ç. 2011. Farklı Seviyelerde Ozon Kullanımının Erzurum İli İçme Suyunun Bazı Fiziksel, Kimyasal ve Mikrobiyolojik Özellikleri Üzerine Etkisi. Atatürk Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek lisans tezi, 62s, Erzurum.
- Djuricic D, Lipar M, Samardzija M. (2014). Ozone Treatment Of Metritis And Endometritis In Holstein Cows. *Vet Arhiv*, 84(2):103-110.
- Dolphin S, Walker M. (1979). Healing Accelerated By Ionozone Therapy. *Physiotherapy*, 65(3):81-82.
- Elvis AM, Ekta JS. (2011). Ozone Therapy: A Clinical Review. *J Nat Sci Biol Med*, 2(1):66-70.
- Güzel Ö, Yıldar E, Erdikmen DO (2011). Medical Ozone and Its Use In Veterinary Surgery. *İstanbul Üniv Vet Fak Derg*, 37(2):177-184.
- Jakab GJ, Spannhake EW, Canning BJ, Klee-Berger SR, Gilmour MI. (1995). The Effects of Ozone On Immune Function. *Environ Health Persp*, 103(2):77-89.
- Kim JG, Yousef AE and Dave S (1999). Application of for Enhancing. The Microbiological Safety and Quality of Foods: A Review. *J. Of Food Protect*, 62(9): 1071-1087.
- Kim HS, Noh SU, Han YW, Kim KM, Kang H, Kim HO, Park YM (2009). Therapeutic Effects of Topical Application of Ozone On Acute Cutaneous Wound Healing. *Journal of Korean Medical Science*, 24:368-374.
- Kucuksezer UC, Zekiroglu E, Kasapoglu P, Adin-Cinar S, Aktas-Cetin E, Deniz G. (2014). A Stim- Ulatory Role of Ozone Exposure On Human Natural Killer Cells. *Immunol Invest*, 43(1): 1-12.
- Kutlubay Z, Engin B, Serdaroğlu S, Tüzün Y. (2010). Dermatolojide Ozon Tedavisi. *Dermatoz*, 1(4):209-216.
- Li LJ, Yang YG, Zhang LL, Nie SF, Li Z, Li F, Hua HY, Hu YJ, Zhang HS, Guo YB. (2007). Protective Effects of Medical Ozone Combined with Traditional Chinese Medicine Against Chemically-Induced Hepatic Injury in Dogs. *World Journal Gastroenterolgy*, 45:5989-5994
- Lu W, Li YH, He XF. (2010). Treatment of Large Lumbar Disc Hemiation with Per-Cutaneous Ozone Injection Via The Posterior-Lateral Route and Iner Magrin of the Facet Joint. *World Journal of Radiology*, 2:109-112.
- Mahapatra AK, Muthukumarappan K, Julson JL. (2005). Applications of Ozone, Bacteriocins and Irradiation in Food Processing: A Review. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 45(6):447-61.
- Mendiratta S, Qu ZC, May JM. (1998). Erythrocyte Ascorbate Recycling: Antioxidant Effects in Blood. *Free Radic Biol Med*,

24(5):789-797.

Ogata A, Nagahata H. (2000). Intramammary Application of Ozone Therapy to Acute Clinical Mastitis in Dairy Cows. *J Vet Med Sci*, 62(7):681- 686.

Oleg V, Maslennikov A, Claudia N, Kontorshchikova C, Irina A. (2008). Ozone Therapy In Practice. Health Manual. Nizhny Novgorod.

Parkinson T. (2001): Urovagina. 399. In: DE Noakes, TJ Parkinson, GCW England (Ed), Arthur's Veterinary Reproduction And Obstetrics. Saunders, Philadelphi.

Polat B, Cengiz M, Çolak A, Cannazik O. (2015). Comparison Of Intrauterine Ozone And Rifaximine Treatment In Cows With Subclinical Endometritis. *Kafkas Univ Vet Fak Derg*, 21(5):773-776.

Rakovsky S and Zaikov G. (2009). Application of Ozone In Medicine. *Chemistry and Chemical Technology*, 3:3.

Romero R, Espinazo J, Mazor M. (2004). Can En-Dometrial Infection/Inflammation Explain Implantation Failure, Spontaneous Abortion and Preterm Birth After In Vitro Fertilization? *Fertil Steril*, 82(4):779-804.

Sagai M, Bocci V. (2011). Mechanisms of Action Involved in Ozone Therapy: Is Healing Induced Via A Mild Oxidative Stress? *Medical Gas Research*, 1:29.

Schaur RJ. (2003). Basic Aspects of the Biochemical Reactivity of 4-Hydroxynonenal. 24: 149-159.

Sharma M, Hudson JB. (2008). Ozone Gas is an Effective and Practical Antibacterial Agent. *Am J Infect Control*, 36(8):559-563.

Sheldon MI, Williams EJ, Miller AN, Nash DM, Herath S. (2008). Uterine Diseases In Cattle After Par- Turition. *Vet J*, 176(1):115-121.

Snyder SH. (2001). Baranano DE Heme Oxygenase: A Font Of Multiple Messengers *Neuropsychopharmacology*, 25(3):294-298.

Ünal, D., (2017). Ozon uygulaması ve Oksijen Tutucu Kullanımının Modifiye Atmosferde Ambalajlanan Tavuk Etinin Kalitesi Üzerine Etkileri. Ankara Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 87s, Ankara.

Viebahn R. (1994).The Use Of Ozone In Medicine. 2nd Ed.. Heidelberg: Karl F. Haug Publishers, 1-178.

Zobel R, Tkalčić S, Stoković I, Pipal I, Buić V. (2012). Efficacy Of Ozone As A Novel Treatment Option For Urovagina In Dairy Cows *Reprod Domest Anim*, 47(2):293-298.

Zobel R, Martinec R, Ivanovic D, Rosic N, Stancic Z, Zerjavic I. (2014). Intrauterine Ozone Administration For Improving Fertility Rate In Simmental Cattle. *Vet Arhiv*, 84(1):120-123.