

34.g Ozon ve Ağrı

Ali AKDAĞ¹

Giriş

Ozon (O₃), yunanca “koklamak” anlamına gelen “ozein” kelimesinden gelmektedir. Üç oksijen atomundan oluşan, keskin kokulu, renksiz, kararsız formda bulunan, kuvvetli okside edici özelliği olan bir gazdır (1). Ozon, 20°C’de 40 dakikalık bir yarı ömre sahiptir, bu nedenle depolanamaz ve her uygulama için yeniden üretilmelidir (2).

Tıbbi ozon uygulamalarının geçmişi geçtiğimiz yüzyılın başlarına kadar dayanmaktadır. Dr. Kellogg, 1881’de Difteri adlı kitabında ozonun bir dezenfektan olduğundan söz etmişti ve 1898’de Dr. Thauerkauf ve Luth, Berlin’de Oksijen Terapi Enstitüsü’nü kurarak hayvanlar üzerinde ilk denemeleri gerçekleştirdi. 1911 yılında Loyola Üniversitesi’nde fizyolojik terapötikler bölüm başkanı Dr. Noble Eberhart tarafından yayınlanan Yüksek Frekanslı Akımların Çalışma Kılavuzu adlı kitap, tıbbi ozonun tüberküloz, anemi, astım, bronşit, saman nezlesi, diyabet vb gibi hastalıkların tedavisinde kullanımını anlatmıştır (3).

Günümüzde özel tıp merkezi ve kamu hastanelerinde kullanımı giderek artmaktadır. Özellikle covid-19 pandemi döneminde destek tedavileri arasında bir seçenek olarak kullanılmıştır. Birçok hastalıkta kullanımı olmakla birlikte ağrı yakınması olan hastalara sıklıkla uygulanmaktadır. Sağlıklı bireylerin ve sporcuların da belirli aralıklarla ozon tedavisi aldığı bilinmektedir.

Genel Bilgiler

Medikal kullanıma uygun O₃, en sık 4000 ile 14000 V arası yüksek voltaj uygulayan jeneratörlerden elde edilir. Oksijenin (O₂) yapısındaki çift bağ bozulur, bir oksijen atomu serbest kalır. Serbest kalan bu atom, var olan diğer bir O₂ molekülüyle birleşip O₃ gazını oluşturur. Diğer elde etme yöntemleri, soğuk plazma sistemi ve ultraviyole O₃ jeneratörleridir (4). Jeneratörden çıkan gazın sadece %3-%5’i ozondan, geri kalan kısmı oksijenden oluşmaktadır.

Ozon biyolojik ortamlarda hızla moleküler O₂ ve O₂ radikallerine dönüşerek vücutta oksidatif stres yaratır. Bu durum, antioksidan savunma sistemlerinde çalışan enzimlerin uyarılması ile sonuçlanır. Vücut sıvılarında çözülmüş ozon, antioksidanlar ve poliansatüre yağ asitleriyle hemen tepkimeye girer ve hızlı etkili (yarılanma ömrü kısa) olan reaktif oksijen bileşikleri (ROS) (en önemlisi H₂O₂) ve yarılanma ömürleri daha uzun süreli olan lipid peroksidasyon ürünleri (LOP) ortaya çıkar (5). Reaktif oksijen ürünleri kısa etkili haberciler gibi davranır ve çok kısa sürede antioksidanlar tarafından uzaklaştırılır ancak lipid peroksidaz ürünlerinin sahip oldukları kompleks farmakodinamikler, potansiyel toksisitelerini minimize ederek uzun süreli haberci olmalarını sağlar (6).

¹ Dr. Öğr. Üyesi, S.B.Ü. Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, draliakdag@hotmail.com

nıda kullanılmaktadır. Ozon tedavisinin etkinliği üzerine birçok çalışma ve vaka serileri yayınlanmış olsa da güçlü bilimsel kanıtlar henüz gösterilememiştir. Ancak kullanımının yaygınlaşması ile daha büyük ve güçlü çalışmaların yapılması da kaçınılmazdır.

KAYNAKLAR

1. Dıraçoğlu D. Kas iskelet hastalıklarında Ozon-Oksijen tedavileri. *Turk J Phys Med Rehab* 2016; 62:183-91.
2. Baeza J., Cabo J. R., Gomez M., et al. WFOTs Review on Evidence Based Ozone Therapy. *Brescia: WFOT 2015*.
3. Pressman S. The story of ozone-6th edition [Internet]. Santa Barbara Ca: *Ozone Therapies Group*; 2019 Oct.
4. Chen J, Davidson JH. Ozone production in the positive dc corona discharge: Model and comparison to experiments. *Plas Chem and Plas Proc* 2002; 22; 495-522.
5. Bocci V. Ozone as Janus: this controversial gas can be either toxic or medically useful. *Mediators Inflamm* 2004; 13:3-11.
6. Sagai M, Bocci V. Mechanisms of Action Involved in Ozone Therapy: Is healing induced via a mild oxidative stress? *Med Gas Res* 2011; 1:29.
7. Spain Ozone Therapy Society Of Medical Professionals A. *Madrid Declaration On Ozone Therapy* 2010.
8. Bocci V. Biological and clinical effects of ozone: Has ozone therapy a future in medicine. *Br J Biomed Sci* 1999; 56: 270-9.
9. Re L., Sanchez G. M., Mawsouf N. Clinical evidence of ozone interaction with pain mediators. *Saudi Med. J.* 2010; 31, 1363–1367.
10. Siemsen C. H. Ozon-Anwendung bei akuten und chronischen Gelenkerkrankungen. Ozon-Handbuch. Grundlagen. Prävention. Therapie. Landsberg: *Ecomed* 1995.
11. Balkanyi A. "The interaction between ozone therapy and oxygen radicals and their importance in practice." in *Proceedings of the Ninth Ozone World Congress*; June 3–9, 1989; New York; 22–27.
12. Hawkins C. L., Davies M. J. Direct detection and identification of radicals generated during the hydroxyl radical-induced degradation of hyaluronic acid and related materials. *Free Radic. Biol. Med.* 1996;21, 275–290.
13. Bocci V., Pogni R., Corradeschi F., et al. Oxygen-ozone in orthopedics: EPR detection of hydroxyl free radicals in ozone-treated "nucleus pulposus" material. *Riv. Neuroradiol.* 2001;14, 55–59.
14. Leonardi M., Simonetti L., Barbara C. Effetti dell'ozono sul nucleo polposo: reperti anatomo-patologici its an operative case. *Riv. Neuroradiol.* 2001;14, 57–59.
15. Lopes de Jesus C. C., Dos Santos F. C., de Jesus L. M. O. B., et al. Comparison between intra-articular ozone and placebo in the treatment of knee osteoarthritis: a randomized, double-blinded, placebo-controlled study. *PLoS One* 2017;12:e0179185.
16. Gjonovich A., Marchetto R., Montemara E., et al. Refractory tendinopathies of the knee: use of oxygen-ozone therapy. *Riv. Ital. Ossigeno-Ozone Ther.* 2003;2, 187–192.
17. Manzi R., Raimondi D. The role of oxygen-ozone therapy in patellofemoral chondromalacia. *Riv. Ital. Ossigeno-Ozone Ther.* 2002;1, 31–35.
18. Gjonovich A., Giroto L., Sattin G. F., et al. Oxygen-ozone therapy in shoulder pain. *Riv. Ital. Ossigeno-Ozone Ther.* 2002;1, 37–40.
19. Ikonomidis S. T., Iliakis E. M., Charalambus L. Nonoperative treatment of shoulder impingement syndrome with topical injections of medical oxygen-ozone mixture. A double blind clinical trial. *Riv. Ital. Ossigeno-Ozone Ther.* 2002;1, 41–44.
20. Trenti G. F., Gheza G. Efficacy of oxygen-ozone pain therapy associated with shock waves to treat calcifying tendinitis of the shoulder. Preliminary findings. *Riv. Ital. Ossigeno-Ozone Ther.* 2002;1, 45–50.
21. Moretti M. Effect of treatment with O2-O3 and hyaluronic acid in partial tear of the supraspinatus tendon. *Riv. Ital. Ossigeno-Ozone Ther.* 2011;10:37.
22. Gurger M., Once G., Yilmaz E., et al. The effect of the platelet-rich plasma and ozone therapy on tendon-to-bone healing in the rabbit rotator cuff repair model. *J. Orthop. Surg. Res.* 2021;16:202.
23. Albertini F. Ozone administration in the treatment of herniated cervical disc: case report. *Riv. Ital. Ossigeno-Ozone Ther.* 2002;1, 203–206.
24. Villa G. C6-C7 herniated disc treatment with paravertebral oxygen-ozone infiltration. *Riv. Ital. Ossigeno-Ozone Ther.* 2002;1, 199–201.
25. Moretti B., Lanzisera R., Pesce V., et al. O2-O3 vs. anti-inflammatory drugs in the treatment of neck pain. *Riv. Ital. Ossigeno-Ozone Ther.* 2004;3, 131–137.
26. Xiao Y. Y., Tian J. L., Li J. K., et al. CT guided ozone injection for the treatment of cervical disc herniation. *Riv. Ital. Ossigeno-Ozone Ther.* 2006;5, 109–115.

27. Alexandre A., Coro L., Azuelos A., et al. "Intradiscal injection of oxygen-ozone gas mixture for the treatment of cervical disc herniations," in *Advanced Peripheral Nerve Surgery and Minimal Invasive Spinal Surgery*. ed. A. Alexandre. Vienna: *Springer* 2005.
28. Buric J. Ozone chemyonucleolysis vs microdiscectomy. Prospective controlled study with 18 months follow-up. *Riv. Ital. Ossigeno-Ozone Ther.* 2005;4, 49–54.
29. Muto M., Ambrosanio G., Guarnieri G., et al. Low back pain and sciatica: treatment with intradiscal-intraforaminal O2-O3 injection. Our experience. *Radiol. Med.* 2008;113, 695–706.
30. Torres L. M., Terrero M. J., Vidal M., et al. Discolysis with intradiscal ozone in the treatment of sciatica due to herniated discs. Follow-up of 100 patients in 24 months. *Rev. Soc. Esp. Dolor.* 2009;16, 147–152.
31. Chen H., Yu B., Lu C., et al. The effect of intra-articular injection of different concentrations of ozone on the level of TNF- α , TNF-R1, and TNF-R2 in rats with rheumatoid arthritis. *Rheumatol. Int.* 2013;33, 1223–1227.
32. Viebahn-Hansler R, Leon Fernandez OS, Fahmy Z. Ozone in medicine: The low-dose ozone concept-guidelines and treatment strategies. *Ozone Sci Eng* 2012;34:408-24.
33. Gao X., Kim H. K., Chung J. M., et al. Reactive oxygen species (ROS) are involved in enhancement of NMDA-receptor phosphorylation in animal models of pain. *Pain* 2007;131, 262–271.
34. Clavo B., Santana-Rodriguez N., Gutierrez D., et al. Long-term improvement in refractory headache following ozone therapy. *J. Altern. Complement. Med.* 2013;19, 453–458.
35. Fernandez O. S. L., Viebahn-Haensler R., Cabreja G. L., et al. Medical ozone increases methotrexate clinical response and improves cellular redox balance in patients with rheumatoid arthritis. *Eur. J. Pharmacol.* 2016;789, 313–318.
36. Hu B., Zheng J., Liu Q., et al. The effect and safety of ozone autohemotherapy combined with pharmacological therapy in postherpetic neuralgia. *J. Pain Res.* 2018;11, 1637–1643.
37. Borrelli E., Bocci V. A novel therapeutic option for chronic fatigue syndrome and fibromyalgia. *Riv. Ital. Ossigeno-Ozone Ther.* 2002;1, 149–153.
38. Hidalgo F. J. Fibromyalgia: An oxidative stress disorder. *Rev. Soc. Esp. Dolor.* 2012;19, 95–100.
39. Hidalgo F. J., Calandre E., Rico F., et al. "Interest of systemic ozone in the treatment of highly refractory fibromyalgia." in *IV Jornadas Nacionales de Oxígeno-ozonoterapia médica*. Noviembre 4-5, 2005; Sevilla (Spain).
40. Hidalgo-Tallon F. J., Menendez-Cepero S., Vilchez J. S., et al. Ozone therapy as add-on treatment in fibromyalgia management by rectal insufflation: an open-label pilot study. *J. Altern. Complement. Med.* 2013;19, 238–242.
41. Mendez-Perez I., Cerro-Montesino A. D., Cámbara-Peña R., et al. Systemic and intra-ozone therapy joint in arthritis of the temporomandibular joint from arthritis rheumatoid. *CENIC Biol. Sci.* 2010;41, 169–172.
42. Eastgate J., Wood N., Di Giovine F., et al. Correlation of plasma interleukin 1 levels with disease activity in rheumatoid arthritis. *Lancet* 1998;332, 706–709.
43. Menendez F., Diaz G., Menendez S. Ozone therapy in arthritis rheumatoid. *CENIC Biol. Sci.* 1989;20, 144–151.
44. Fahmy Z. "Immunological effect of ozone (O2-O3) in rheumatic diseases." in *Proceedings of the Eleventh Ozone World Congress, Ozone in Medicine*. (Stamford, Conn.: International Ozone Association); August 29-September 3, 1993; San Francisco, CA, USA.
45. Fahmy Z. "Correlation of plasma interleukin 1 levels with disease activity in rheumatoid arthritis with and without Ozone." in *Proceedings of the 12th Ozone World Congress (Stamford, Conn.: International Ozone Association)*; May 15-18, 1995; Lille, France.