

OZON TEDAVİSİNİN SPOR HEKİMLİĞİNDEKİ POTANSİYEL ENDİKASYONLARI

Bülent UYSAL*, M. Murat SEVEN**, Ali MEMİŞ***, Yavuz YILDIZ****

ÖZET

Son yıllarda modern tıbbın yanı sıra rejeneratif (yenileyici) ve tamamlayıcı tıp yaklaşımlarının bazı hastalık grupları üzerinde kullanılması belirgin bir şekilde artmıştır. Rejeneratif ve tamamlayıcı tıbbın gözde uygulamalarından birisi olan ozon tedavisi ülkemizde de uzun yıllardır özel tedavi merkezlerinde uygulanmaktadır. Ozon tedavisi hakkındaki ilk bilimsel çalışmalar 1950'li yıllara dayanmaktadır. Ozon tedavisi üzerindeki artan ilgi bu konuda yapılan bilimsel çalışmaların da son yıllarda artmasına neden olmuştur. Bu derlemede, farklı ozon tedavisi uygulama yöntemlerinin spor hekimliğinde değişik patolojilere ilişkin potansiyel kullanım alanları ve olası etki mekanizmaları irdelenmektedir.

Anahtar sözcükler: Ozon tedavisi, spor hekimliği, egzersiz etki mekanizması

SUMMARY

POSSIBLE INDICATIONS OF OZONE THERAPY IN SPORTS MEDICINE

In recent years, the utilization of approaches in fields of regenerative and complementary medicine has become popular in some pathological conditions. Ozone therapy, one of the favorite approaches of regenerative and complementary medicine is being administrated in private treatment centers for a long time. First scientific studies about ozone therapy date the early 1950's. This great interest on ozone therapy has lead to an increase in the number of scientific studies about the issue. The present review aims to scrutinize potential indications and possible mechanisms of action of different ozone therapy methods in pathologies concerning sports medicine.

Key words: *Ozone therapy, sports medicine, exercise, mechanism of action*

*GATA Fizyoloji Anabilim Dalı, Etlik, Ankara

**Özel Kuvvetler Komutanlığı, Sporcu Sağlığı Merkezi, Ankara

***Kasımpaşa Asker Hastanesi, DETAM Başkanlığı, İstanbul

****GATA Spor Hekimliği Anabilim Dalı, Etlik Ankara

GİRİŞ

Sportif etkinliklerin tarihi insanlık tarihiyle neredeyse aynıdır ve antik çağlardan bu yana insanlar eğlence veya savaşa hazırlık amacıyla çok farklı sportif eylemlerde bulunmuşlardır. Yıllar içinde, bu etkinliklerin insan sağlığı üzerindeki yararlarının anlaşılmasından dolayı, bunlar sağlıklı yaşam standartlarının korunması ve bazı hastalıkların tedavisi amacıyla yapılagelmiş ve günümüze kadar uzanmıştır (5).

Uluslararası Spor Hekimleri Birliği, ilgili bilim adamları tarafından 1927 yılında kurulmuş ve 1952 yılında FIMS adını alan bu oluşum spor hekimliğinin gelişimine öncülük etmiştir. Spor hekimliğinin tıptaki yeri ve görevleri tartışılırken, tanımı bu federasyon tarafından *“Elde edilen sonuçları koruyucu hekimliğe, tedaviye, rehabilitasyona ve sporcuya uygulamak amacıyla bir hareketin, antrenmanın, sporun ve hareketsizliğin kadın-erkek her yaştan normal ve hasta bireyler üzerindeki etkilerini araştıran teorik ve pratik tıp dalıdır”* şeklinde yapılmıştır (20). Görüldüğü üzere; spor hekimlerinin temel görevlerinden biri hareketin, antrenmanın, sporun ve hareketsizliğin bireyler üzerindeki etkisini araştırmanın yanı sıra; hasta sporcuların tanısının konulması ile başlayan süreçte koruyucu ve tedavi edici hekimlik yöntemlerini kullanarak onları sağlıklı olarak sportif yaşamlarına geri döndürmektir. Bu amaçla spor hekimleri hastalara yararlı olabilecek her türlü medikal yaklaşımı kullanabilmelidirler (19).

Modern tıbbın bazı olgular karşısında çaresiz kalması ve buna bağlı olarak bireylerin rejeneratif (yenileyici) ve tamamlayıcı tıp yöntemlerine yönelmesi; bilim insanlarının da buna karşılık vererek alternatif tedavi yöntemlerini uygulamaya almaları; günümüzün bir gerçeğidir. Son yıllarda modern tıbbın yanı sıra rejeneratif ve tamamlayıcı tıp yaklaşımlarının, özellikle bazı hastalık gruplarında kullanılması belirgin şekilde artmıştır. Tamamlayıcı tedavilerin gözde uygulamalarından biri olan ozon tedavisi de, kendisine yaygın uygulama alanı bulmuştur. Modern tıp dışındaki uygulamalara karşı toplumda artan bu ilgi, ülkemizde de resmi kurumların konuya odaklanmasına neden olmuş ve bu tıp tedavi yöntemlerinin hastalara resmi olarak uygulanmasının önü açılmıştır (*Yazarın notu*).

Günümüze dek yapılan bilimsel çalışmalara bakıldığında, enflamatuar zeminli patolojilerde büyük oranda etkili olduğu görülen ozon tedavisinin, spor hekimliği pratiğinde de büyük potansiyele sahip olduğu söylenebilir. Yetersiz bilimsel verilere rağmen on yıllardır yaygın bir şekilde çok farklı hastalık gruplarında uygulanan ozon tedavisinin spor hekimliği alanına giren patolojilerde de yararlı etkiler gösterdiğine ilişkin anlamlı bilimsel bilgi birikimi oluşmaya başlamıştır. Bu derlemede, farklı ozon tedavisi

uygulama yöntemlerinin spor hekimliğinde değişik patolojilere ilişkin potansiyel kullanım alanları ve olası etki mekanizmaları irdelenecektir.

Ozon gazı

Ozon (O₃) üç oksijen atomundan oluşan bir gazdır. Doğada ilk defa 1839 yılında Christian Friedrich Schönbein tarafından tanımlanmıştır. Atmosferdeki oksijenin dünya yüzeyinden 25-30 km yükseklikteki stratosfer tabakasında güneşten gelen ultraviyole ışınları ile etkileşimi sonucu ozon oluşmaktadır. Aynı zamanda yıldırım oluşumu sırasında meydana gelen elektriksel boşalmalar sırasında da üretilebilmektedir (29). Ozon, oksitleyici ajanlar arasında florin ve persülfattan sonra üçüncü en kuvvetli oksitleyici ajandır. Dış yörüngesinde çift elektron taşıdığından, serbest radikal olmamasına rağmen, oksijenden daha reaktiftir ve reaktif oksijen türevleri üretebilir (6,7). Ayrıca sıvılarda oksijene göre daha fazla çözünebilmekte olup, bulunduğu ortamdaki organik ve inorganik maddeleri oksitleme yeteneği vardır. Ozon gazı temas ettiği alanda bakteri, virüs ve mantar gibi mikroorganizmaların hücre zarları dahil biyolojik membranları oksitleyip parçaladığı için, uzun yıllar dezenfektan olarak kullanılmıştır (10).

Ozon tedavisi ve modaliteleri

Tedavi amacıyla ozon gazının kendisi kullanılabildiği gibi, özellikle dermatolojik hastalıklarda ozonlanmış sıvı yağlar da kullanılmaktadır (31). Ozon gazının direkt uygulaması parenteral ve topikal/lokal olmak üzere iki ana yolla yapılmaktadır (10). Bu iki ana yol içindeki uygulama şekilleri Tablo 1'de verilmektedir.

Tablo 1. Ozon gazının tedavi amaçlı uygulama yolları (10).

Parenteral	Topikal/lokal
İntra-vasküler	Nazal
İntramuscular	Tubal
Subkutan	Aurikular
İntraperitoneal	Oral
İntraplevral	Vajinal
İntraartiküler	Üretral ve intravezikal
(a) Periartiküler	Rektal
(b) Myofasiyal	Kutanöz
İntradiskal	Dental
İntraforaminal	
İntralezyonal	

Ozon tedavisi ve etki mekanizmaları

Ozon tedavisinin intravasküler uygulamaları majör otohemoterapi olarak da adlandırılır. Bu yöntemde, hastadan alınan yaklaşık 100 ml kan ozona dayanıklı gereçler içinde ozonlanarak hastaya tekrar geri verilir. Kas içi uygulamalarda ise, yine hastadan alınan 5-10 ml kadar kan ozonlandıktan sonra daha önceden saptanan kas dokuları içine enjekte edilir. Her iki yöntemde de damar içine ozon gazı verilmesi söz konusu değildir. Hem gaz embolisinden, hem de ozonun vücut içinde yapacağı olası aşırı ve yaygın etkisinden korunmak için bu yöntem yeğlenmektedir. Böylece ozonlanmış kan içindeki kan hücrelerinde, plazmadaki protein, yağ asitleri ve diğer organik maddelerde oluşturulan oksidasyon ve bu sayede açığa çıkarılan yıkım ürünleri ile antioksidan ve immün sistem uyarılır. Ayrıca hasara uğratılmış organik bileşenler sayesinde organizmanın tamir sistemleri harekete geçirilir. Bu yöntemle hasara uğratılan organik komponentler çok sayıda ve çeşitli olduğundan, yanıt da bir o kadar çeşitlidir. Ayrıca bu süreç intravasküler alanda yayıldığından, özellikle majör hemoterapi olmak üzere bu yöntemle yapılan ozon tedavisi sistemik etki göstermektedir (9).

Diğer modalitelerde ozon gazının kendisi belirli dokulara verilir. Neredeyse tüm diğer bölgeler ise organizmadaki eklem, ağız, kulak, periton, plevra, mesane, vajina ve rektum gibi doğal boşluklardır ve bu nedenle bu alanlara ozon gazı uygulanması kolaydır (10). Ozon, uygulama sonrası tüm boşluğa yayılır ve boşluk yüzeylerini kaplayan ilk sıra hücrelerde kana verildiğinde yaptığı oksidasyon ve hasarın aynısını yaparak lokal bir antioksidan ve tamir yanıtının oluşmasını tetikler. Cilt altı, lezyon nedeniyle; intraforaminal ve intradiskal uygulamalar ise alanda ozonun kolayca yer bulacağı bir boşluk olmadığı için görece olarak daha zordur. Fakat etkisini tıpkı diğer yöntemlerde olduğu gibi, yine buradaki hücre ve organik içeriklerde yaptığı oksidasyon ve yıkım ürünleriyle gösterir.

Diğer bir ozon uygulama yöntemi de cilt üzerindeki lezyonlarda kullanılan ozon saunanın ve cilt aplikatörlerinin kullanıldığı yöntemdir. Ozon sauna yönteminde bireylerin kafası dışarıda bırakılacak şekilde vücudu içine alan özel cihazlar kullanılmakta ve tüm vücut derisine belli bir oran ve sürede ozon gazı uygulanmaktadır. Bu uygulamanın bir benzeri de özellikle ekstremitelerde sadece belli alana lokalize cilt patolojilerinde o bölgeye ozona dayanıklı malzemedен üretilen aplikatörlerle yapılan uygulamadır. Teorik olarak her iki cilt uygulamasının sistemik etkileri yoktur ve cilt lezyonları için uygulanmaktadır. Bu yöntemlerde ozonun deri hücrelerini ve deri üzerindeki organik bileşenleri oksitlemesiyle

birlikte direkt etkileri de söz konusudur. Böylece cilt üzerindeki mantar ve bakteri enfeksiyonlarında mikroorganizmaya okside edici etkileri sayesinde hastalığın tedavisinde etkindirler (32).

Bahsedilmeye değer diğer bir ozon tedavi yöntemi ozonlanmış yağ uygulamalarıdır. Burada mantık yine yukarıda bahsedilen mekanizmalara dayanmaktadır. Normal şartlarda ozon gazı uygulama alanındaki hücre membranlarında ve ortamda bulunan yağ asitlerini oksitlemekte ve lipit oksidasyon ürünleri oluşturmaktadır. Bu ürünler ise organizmada bir mesajcı gibi çalışarak antioksidan sistemi ve tamir mekanizmalarını aktive etmektedir. İnsanda dokuları oluşturan hücrelerin membran yapılarına katılan veya dolaşımında bulunan yağ asitleri, kaynak olarak diyetle alınan yağlara dayanmaktadır ve onlarla aynı moleküler yapıdadırlar. Bu durum, ozon enjeksiyonu ile ortamdaki yağların oksitlenmesi yöntemi yerine, ekzojen kaynaklı bir sıvı yağın dışarıda oksitlenerek hastalıklı bölgelere uygulanması tekniğini ortaya çıkarmıştır (30).

Ozonlanmış yağlar özellikle cilt, eklem, yumuşak doku, ağız ve rektumdaki patolojilerde rahat kullanılabilir ve enjeksiyon gibi ek manipülasyon gerektirmeyen bir yöntemdir. Ozonlanmış yağların kullanımında en büyük sorun, yağın ozonlandıktan sonra keskin bir koku kazanması ve bu kokunun birçok hasta tarafından rahatsız edici bulunmasıdır. Ozonlanmış yağlarda genellikle zeytinyağı tercih edilmekte ve koku oluşumu özellikle zeytinyağında aşırı bir şekilde ortaya çıkmaktadır. Zeytinyağı dışında çift bağa sahip tüm sıvı yağlar ozonlanabilmektedir. Ayrıca farklı sıvı yağların içerdikleri yağ asitlerindeki çeşitlilik de her birinin etkilerinin farklı olması potansiyelini doğurmaktadır (30).

Spor hekimliği pratiğinde olası kullanım alanları

Ozon tedavisine ilişkin bilimsel çalışmaların ortaya çıkışı 1950'li yılların başına dayanmaktadır. O zamandan beri ozon çalışmaları devam etmesine karşın, konuyla alakalı bilimsel çalışmalar özellikle son 10 yılda hız kazanmıştır. Ozon tedavisinin insanlar üzerinde kullanımı birçok tedavinin aksine hakkında yeterli bilimsel veri bulunmadığı zamanlar başlamıştır. Bu alandaki büyük bilgi eksikliğinin tersine, ozon tedavisi çok büyük ilgi çekmiş ve bu ilgiyle orantılı olarak milyonlarca insana uygulanmıştır (30).

Ozon tedavisinin uygulama alanlarına bakıldığında, en büyük payı enflamatuar kökenli hastalıklar almaktadır. Bunlar içinde de eklem, kas ve kemik hastalıkları gibi spor hekimliğiyle yakından ilişkili patolojiler ön plana çıkmaktadır.

Eklemler patolojileri

Ozon tedavisi sonrası belirgin sonuç alınan hastalık gruplarından ilki eklem patolojileridir. İnsan ve deney hayvanı çalışmalarında çeşitli eklem hastalıkları üzerinde yararlı etkileri gösterilmiştir. Bu çalışmalardan ilki post travmatik diz hastalığı ile, beraberinde kemik deformitesinin bulunmadığı veya eşlik ettiği gonartrozlu hastaları içeren 156 deneğin bulunduğu bir çalışmadır. Eklem içine yapılan ozon uygulamaları sonucunda posttravmatik diz hastalığı ve kemik deformitesi bulunmayan gonartrozlu hastalarda iyi sonuçların alınırken, kemik deformitesinin eşlik ettiği gonartrozlu hastaların ilerleyen dejeneratif süreçlerinde ise yavaşlama elde edilmiştir (28).

Diğer bir çalışmada ise, omurga ve ekstremitelerde osteoartriti olan 123'ü kadın, 97'si erkek toplam 220 hastaya ozon tedavisi uygulanmış ve hastaların eklem ağrısı şikayetlerinde anlamlı azalma olduğu rapor edilmiştir (4). Meniskopatili erkek ve kadın hastalar üzerinde de bir çalışma gerçekleştirilmiştir. MRI ile tip-I ve tip-II menisküs hasarı tanısı konulan 119 hastada ozon tedavisi, triamcinolone acetone ve her iki tedavi kombinasyonunun etkinliği değerlendirilmiştir. Semptomların azaltılması ve eklem fonksiyonlarının düzeltilmesinde tüm tedaviler etkin olmasına karşın, en iyi sonuçlar kombinasyon grubunda alınmıştır (33).

İnsan çalışmalarının yanı sıra, in vitro ve in vivo hayvan çalışmaları da ozon tedavisinin eklem hastalıklarındaki etkinliğini desteklemiştir. Bu çalışmalardan ilkinde, romatoid artritli hastalardan elde edilen sinoviyal fibroblast hücre kültürü üzerinde direkt ozon uygulamasının ve yine aynı hücrelerin fare diz eklemlerine inokülasyonu ile oluşturulan modelde artan dozlarda (%1-3-5-8'lik) ozon tedavisinin intraartiküler etkinliği değerlendirilmiştir. Hücre kültürlerinde üretilen TNF- α , IL-1 β ve IL-6'den oluşan enflamatuar sitokinlerin Western blotting analizlerinde, özellikle %5'lik ozon derişimlerinde ve %3'lüklerde belirgin bir azalmanın olduğu gösterilmiştir. Benzer şekilde, çalışmanın in vivo parçasında da aynı ozon derişimlerinin fare eklemlerinden elde edilen sıvıdaki enflamatuar sitokinlerin ve mRNA düzeylerinin belirgin olarak azaldığı gösterilmiştir (14).

Diğer bir hayvan çalışmasında ise, deneysel romatoid artrit modeli oluşturulan sıçanlarda farklı ozon konsantrasyonlarının (10, 20, 30, 40 ve 50 $\mu\text{g/ml}$) eklem içi uygulamasının etkinliği değerlendirilmiştir. Çalışma sonunda alınan serum ve sinoviyal sıvı örneklerinde TNF- α , TNF reseptör I ve II analizleri sonucu, 40 $\mu\text{g/ml}$ dozunda ozon uygulamasının sinovyal TNF- α ve TNF reseptör-II aktivitesinde inhibisyon yaparken, TNF reseptör-I aktivitesinde artış yaparak sinovit oluşumunu önlediği gösterilmiştir (35).

Aynı yazarlar, ozon tedavisi sonrası serum ve sinoviyal sıvı analizlerinden elde ettikleri benzer sonuçları içeren bir çalışmayı da yayınlamışlardır (15).

Yine sıçanlarda indüklenen romatoid artrit modelinde, eklem hasarı ve hastalığın seyrinde önemli rol alan dalak kökenli otoantikör oluşumu üzerine ozon tedavisinin etkileri araştırılmıştır. Çalışmada intraartiküler ozon tedavisi sonrası dalak dokusu örneklerinde proenflamatuar TNF- α ve IL-1 β sitokin ve nitrit-nitrat (NOx) düzeylerinde anlamlı azalma ile birlikte eklem hasarında belirgin bir iyileşmenin olduğu gösterilmiştir (31).

Vertebra patolojileri

Bilimsel veriler tarandığında, ozon tedavisinin spor hekimliği ile bağlantılı olabilecek çalışma alanları içinde omurgaya ait patolojiler başı çekmektedir. Bu patolojiler arasında da ilk sırayı spinal herniler ve bel ağrısı ile ortaya çıkan diğer spinal patolojiler almaktadır. Omurga patolojilerinde ozon çalışmalarından ilki, radyolojik olarak birinci derece spondilolistezis ve spondilolizis tanısı konulmuş ve bel ağrısı ile gelen 18 hasta üzerinde yapılan klinik çalışmadır (11). Bu çalışmada ozon tedavisinde bilateral periganglionik bölgeye enjeksiyon ile 15 hastanın ağrı şikayetlerinde tam bir remisyona olduğu ve tedavi sonrası 3. ve 6. aylardaki kontrollerde bu durumun sürdüğü rapor edilmiştir.

Ozon tedavisinin çalışıldığı diğer bir omurga patolojisi dejeneratif spinal hastalıklardır. Bu çalışmalardan birinde BT ve MRI ile lomber vertebralarında spondiloartropatik disk dejenerasyonu tanısı konulan 490 hasta üzerinde ozon tedavisinin lomber ağrı üzerindeki etkileri değerlendirilmiştir. En iyi sonuçlar manyetik biyorezonans ve ozon tedavisi kombinasyonu ile elde edilmiş ve cerrahi tedaviye gereksinim duyulmayacak şekilde, tedavinin ağrı kesici etkisini 6-12 ay içinde tekrar uygulama ile koruyacağı gösterilmiştir (13). Aynı ekibin bir diğer çalışmasında ise, BT ve MRI ile spondiloartroz ve disk dejenerasyonu tanısı almış 129 hastaya bir ay boyunca intraforaminal ozon-oksijen tedavisi uygulanmıştır. Tedavi sonrası 3-12 aylık klinik çıktılar değerlendirilmiş, ozon-oksijen tedavisinin, yaşlı insanlarda görülen dejeneratif omurga hastalıklarında yan etkisiz ideal bir yöntem olduğu bildirilmiştir (12).

Omurga patolojileri açısından ozon tedavisinin en yoğun çalışıldığı olgular intervertebral disk herniasyonlarıdır. Bu konudaki ilk çalışma, konservatif tedaviye yanıtız 620 hastanın beş farklı patolojik gruba ayrıldıkları ve steroid ile birlikte ozon nükleoliz yöntemiyle tedavi edildikleri çalışmadır. Hastalar disk balonlaşması (bulging) olan, disk herniasyonu olan, postoperatif olan, osteokondrosiz hastaları ve diğerleri

şeklinde ayrılmışlardır. Çalışmada kombine steroid ve ozon tedavisinin fonksiyonel ve uzamış ağrı kesici etkisinin olduğu ve disk herniasyonlu, özellikle 50 yaş altı hastalarda çok etkili olduğu gösterilmiştir (26).

Yine BT ve MRI ile lomber sinir kök bası varlığı gösterilen ve klinik bulguları da bulunan 53 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada, tek doz ozon-oksijen karışımı uygulaması sonrasında üç hafta, 3-6-12 ay ve iki yıl sonra yapılan “visual analog scale” (VAS) ve “Oswestry low back pain disability” anketleriyle tedavinin oldukça etkin olduğu bulunmuştur (16).

Diğer bir çalışmada ise, ozon tedavisinin fıtıklaşmış lomber disk hacminde yaptığı değişim gözlenmiştir. Bu amaçla, lomber radikülopatili 283 hastaya BT eşliğinde intradiskal ve periganglional ozon tedavisi uygulanmış ve tedavinin fıtıklaşma hacmindeki azalma üzerindeki etkinliği, hasta yaşı ve cinsiyete göre değerlendirilmiştir. Ozon tedavisinin fıtıklaşan disk hacminde yaptığı azalma etkisinin hasta yaşıyla negatif orantılı, başlangıç fıtıklaşmış disk hacmi ile pozitif orantılı olduğu belirlenmiştir (21). Disk hernisi olan hastaların oksidan stres parametreleri de çalışılmıştır. Tanıları konmuş 33 hastanın ağrı ve sakatlık parametreleri ile oksidan stres düzeyleri arasındaki ilişki değerlendirilmiş ve paravertebral ozon uygulamasının dokuları protein oksidasyonuna karşı koruduğu ve ağrıyı azalttığı gösterilmiştir (22).

Başka bir çalışmada ise lomber disk hernisi olan 38 hasta üzerinde paravertebral ozon uygulamasının klasik antienflamatuar tedaviye göre etkinliği değerlendirilmiştir. Ozon uygulamasının hızlı etkinlik gösteren, güvenli bir tedavi yöntemi olduğu vurgulanmıştır (23). Benzer bir şekilde lomber disk hernili 172 hastada ozon tedavisi ve steroid tedavisinin etkinlikleri ağrı skorlamaları kullanılarak karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada da 6 ve 12 aylık izlemin sonucunda, ozon nükleoliz tedavisinin ağrı üzerinde belirgin bir azalma yaptığı, steroid kombinasyonu ile ağrı kesici etkide anlamlı bir değişim olmadığı bulunmuştur (36). Diğer bir çalışmada ise, medikal tedaviye yanıtız parsiyel motor zayıflığı olan lomber diskal hernili 13 hastada ozon tedavisinin etkin olduğu ve bu tür hastalar için ek bir seçenek olabileceği rapor edilmiştir (16).

Kas, tendon ve yumuşak doku patolojileri

Ozon tedavisinin görece olarak daha az çalışıldığı diğer bir alan da kas dokusuyla bağlantılı patolojilerdir. Bir çalışmada, rektal insüflasyon yoluyla verilen ozon tedavisinin fibromiyaljili hastaların fiziksel semptomları için yararlı olduğu gösterilmiştir (18). Kas iskemi reperfüzyon hasarına

karşı hipotermi ve ozon tedavisinin karşılaştırıldığı deneysel bir hayvan çalışmasında ise ozon tedavisinin kaslarda oksidan hasarın, proenflamatuar IL-1 β sitokin ve nitrozatif stres göstergesi olan nitrik oksit düzeylerinin belirgin bir azalma yaptığı gösterilmiştir (27).

Ayak bileği burkulması yaşayan atletler üzerinde yapılan bir çalışmada 20 atlete uygulanan ozon tedavisi ve hyalüronik asit uygulamasının ağrı skorunda belirgin düşüş yaptığı gösterilmiştir (24).

Sıçanlarda yapılan deneysel bir çalışmada hiperbarik oksijen uygulaması ve ozon tedavisinin yumuşak doku travması üzerindeki etkinlikleri araştırılmış; her iki uygulamanın hem histopatolojik bulgular, hem de oksidatif stres parametrelerini içeren çeşitli biyokimyasal analizler üzerinde yararlı etkileri olduğu gösterilmiştir (34).

Kemik patolojileri

Ozon tedavisinin etkinliği farklı kemik patolojileri üzerinde de denenmiştir. Bu çalışmalardan ilkinde, ozon tedavisi bifosfonata bağlı çene kemiği osteonekrozlu hastalarda uygulanmış ve halen kullanılmakta olan cerrahi ve farmakolojik tedavilerin etkinliklerini arttırdığı gösterilmiştir (2). Yine aynı ekibin yaptığı 131 hastadan oluşan başka bir retrospektif çalışmada, çeşitli patolojiler için bifosfonat alan hastalarda gelişen çene kemiği osteonekroz vakalarında ozon tedavisinin etkinliği araştırılmış ve doku rejenerasyonunda etkili olduğu gösterilmiştir (1). Benzer bir çalışma da, boyun bölgesindeki bir tümör nedeniyle radyoterapi alan ve osteonekroz için yüksek risk grubundaki bir hastanın olgu sunumudur. Bu olguda hastaya uygulanan ozon tedavisinin osteonekroz gelişimini önlediği ve ekstraksiyon sonrası yaraların iyileşmesini hızlandırdığı bildirilmiştir (8).

Kemik patolojileri üzerine ozon tedavisinin etkinliğinin araştırıldığı deneysel çalışmalar da vardır. Sıçanlarda kalvaryal defekt modelinde otojenik kemik grefti kullanımı sonrasında uygulanan ozon tedavisinin kemik oluşumunu arttırdığı gösterilmiştir (26). Yine benzer bir çalışmada sıçan femurları üzerinde yapılan kemik defekti modelinde kemik grefti uygulaması sonrası ozon tedavisinin ve düşük düzeyli lazer tedavisinin etkinliği karşılaştırılmış ve kemik iyileşmesinde her iki tedavinin eşit oranda etkin olduğu gösterilmiştir (1) Bahsi geçen bu çalışmalar spor bağlantılı gelişen patolojilere ait olmasa da, spor yaralanmalarına bağlı gelişebilecek herhangi bir kemik hasarında ozon tedavisinin potansiyel etkisini işaret etmesi açısından önemli çalışmalardır.

SONUÇ

Tüm bu çalışmalar ozon tedavisinin hastalarda ağrının giderilmesi ve enflamasyonun önlenmesinde en az klasik tedaviler kadar etkin olduğunu göstermektedir. Ayrıca, elde edilen ağrı önleyici etkilerin kısa dönemde değil, yıllara varan sürelerde de devam ettiği anlaşılmaktadır. Görüldüğü üzere, herhangi bir spor aktivitesine bağlı veya bağımsız meydana gelebilecek omurganın her türlü patolojisinde ozon tedavisinin kayda değer terapötik bir potansiyeli bulunmaktadır. Çalışmalar ozon tedavisi için tanımlanmış bir yan etkiye de işaret etmemektedir. Bu yönüyle bile ozon tedavisi, farklı yan etkilere sahip klasik tedavilere tamamlayıcı ve/veya alternatif bir tedavi olarak değerlendirilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Agrillo A, Filiaci F, Ramieri V, Riccardi E, Quarato D, Rinna C, et al. Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw (BRONJ): 5 year experience in the treatment of 131 cases with ozone therapy. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2012;16:1741-7.
2. Agrillo A, Ungari C, Filiaci F, Priore P, Iannetti G. Ozone therapy in the treatment of a vascular bisphosphonate-related jaw osteonecrosis. *J Craniofac Surg*. 2007;18:1071-5.
3. Al-Jaziri AA, Mahmoodi SM. Painkilling effect of ozone-oxygen injection on spine and joint osteoarthritis. *Saudi Med J*. 2008;29:553-7.
4. Alan H, Vardı N, Özgür C, Acar AH, Yolcu Ü, Doğan DO. Comparison of the effects of low-level laser therapy and ozone therapy on bone healing. *J Craniofac Surg*. 2015;26:e396-400.
5. Aydın T, Yıldız Y, Kalyon TA. *Spor Yaralanmaları*. Ankara, GATA Basımevi, GATA Yayınları, Ayın Kitabı, 2000, pp 1-2.
6. Babior BM. Oxygen-dependent microbial killing by phagocytes (first of two parts). *N Engl J Med*. 1978;298:659-68.
7. Babior BM. Oxygen-dependent microbial killing by phagocytes (second of two parts). *N Engl J. Med*. 1978;298:721-5.
8. Batinjan G, Filipovic Zore I, Vuletic M, Rupic I. The use of ozone in the prevention of osteoradionecrosis of the jaw. *Saudi Med J*. 2014;35:1260-3.
9. Bocci VA. Scientific and medical aspects of ozone therapy. State of the art. *Arch Med Res*. 2006;37:425-35.
10. Bocci V, Borrelli E, Travagli V, Zanardi I. The ozone paradox: ozone is a strong oxidant as well as a medical drug. *Med Res Rev*. 2009;29:646-82.
11. Bonetti M, Fontana A, Albertini F. CT-guided oxygen-ozone treatment for first degree spondylolisthesis and spondylolysis. *Acta Neurochir*. 2005;Suppl 92:87-92.
12. Bonetti M, Fontana A, Martinelli F, Andreula C. Oxygen-ozone therapy for degenerative spine disease in the elderly: a prospective study. *Acta Neurochir*. 2011;Suppl108:137-42.

13. Bonetti M, Fontana A, Parodi F. Oxygen-ozone therapy associated with magnetic bioresonance in degenerative arthrosis of the spine: preliminary findings. *Int J Ozone Ther.* 2007;6:29-35.
14. Chang JD, Lu HS, Chang YF, Wang D. Ameliorative effect of ozone on cytokine production in mice injected with human rheumatoid arthritis synovial fibroblast cells. *Rheumatol Int.* 2005;26:142-51.
15. Chen H, Yu B, Lu C, Lin Q. 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;33:1223-7.
16. Dall'Olio M, Princiotta C, Cirillo L, Budai C, de Santis F, Bartolini S, et al. Oxygen-ozone therapy for herniated lumbar disc in patients with subacute partial motor weakness due to nerve root compression. *Interv Neuroradiol.* 2014;20:547-54.
17. Das G, Ray S, Ishwarari S, Roy M, Ghosh P. Ozone nucleolysis for management of pain and disability in prolapsed lumbar intervertebral disc. A prospective cohort study. *Interv Neuroradiol.* 2009;15:330-4.
18. Hidalgo-Tallón J, Menéndez-Cepero S, Vilchez JS, Rodríguez-López CM, Calandre EP. Ozone therapy as add-on treatment in fibromyalgia management by rectal insufflation: an open-label pilot study. *J Altern Complement Med.* 2013;19:238-42.
19. IOC. *Sport Facilities, Problems of Planning.* M Clerici, E Wiecek, Eds, Lausanne, Olympic Solidarity of the IOC Publ., 1976, pp 96-102.
20. IOC. *Sport Medicine Manual.* Lausanne, Olympic Solidarity of the IOC Publ., 1990.
21. Lehnert T, Naguib NN, Wutzler S, Nour-Eldin NE, Bauer RW, Kerl JM, et al. Analysis of disk volume before and after CT-guided intradiscal and periganglionic ozone-oxygen injection for the treatment of lumbar disk herniation. *J Vasc Interv Radiol.* 2012;23:1430-6.
22. León Fernández OS, Pantoja M, Diaz Soto MT, Dranguet J, García Insua M, Viebhan-Hánsler R, et al. Ozone oxidative post-conditioning reduces oxidative protein damage in patients with disc hernia. *Neurol Res.* 2012;34:59-67.
23. Melchionda D, Milillo P, Manente G, Stoppino L, Macarini L. Treatment of radiculopathies: a study of efficacy and tolerability of paravertebral oxygen-ozone injections compared with pharmacological anti-inflammatory treatment. *J Biol Regul Homeost Agents.* 2012;26:467-74.
24. Moretti M. Effectiveness of hyaluronic acid and O₂-O₃ injections in lateral ankle sprains without tear of anterior talofibular ligament. *Int J Ozone Therapy.* 2012;11:98-100.
25. Oder B, Loewe M, Reisseger M, Lang W, Ilias W, Thurnher SA. CT-guided ozone/steroid therapy for the treatment of degenerative spinal disease-effect of age, gender, disc pathology and multi-segmental changes. *Neuroradiology.* 2008;50:777-85.
26. Özdemir H, Toker H, Balcı H, Özer H. Effect of ozone therapy on autogenous bone graft healing in calvarial defects: a histologic and histometric study in rats. *J Periodontal Res.* 2013;48:722-6.

27. Özkan H, Ekinci Ş, Uysal B, Akyıldız F, Türkkkan S, Erşen Ö, et al. Evaluation and comparison of the effect of hypothermia and ozone on ischemia-reperfusion injury of skeletal muscle in rats. *J Surg Res.* 2015;196:313-9.
28. Riva Sanseverino E. Knee-joint disorders treated by oxygen-ozone therapy. *Europa Medicophysica.* 1989;25:163-70.
29. Rubin MB. The history of ozone. The Schönbein period, 1839-1868. *Bull Hist Chem.* 2001;26:40-56.
30. Uysal B. Ozonated olive oils and the troubles. *J Intercult Ethnopharmacol.* 2014;3:49-50.
31. Vaillant JD, Fraga A, Diaz MT, Mallok A, Viebahn-Hänsler R, Fahmy Z, et al. Ozone oxidative postconditioning ameliorates joint damage and decreases pro-inflammatory cytokine levels and oxidative stress in PG/PS-induced arthritis in rats. *Eur J Pharmacol.* 2013;714:318-24.
32. Valacchi G, Fortino V, Bocci V. The dual action of ozone on the skin. *Br J Dermatol.* 2005;153:1096-100.
33. Wang B, Dong GZ, Ju YX, Yan CS. Case-control study on therapeutic effects of ozone and triamcinolone acetonide on the treatment of meniscal injury. *Zhongguo Gu Shang.* 2014;27:295-8.
34. Yıldırım AO, Eryılmaz M, Kaldırım Ü, Eyi YE, Tuncer SK, Eroğlu M, et al. Effectiveness of hyperbaric oxygen and ozone applications in tissue healing in generated soft tissue trauma model in rats: an experimental study. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2014;20:167-75.
35. Yu B, Chen HQ, Lu CH, Lin QR, Wang BW, Qin CH. Effect of intra-articular ozone injection on serum and synovial TNF- α , TNFR I, and TNFR II contents in rats with rheumatoid arthritis. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao.* 2011;31:1055-8.
36. Zhang Y, Ma Y, Jiang J, Ding T, Wang J. Treatment of the lumbar disc herniation with intradiscal and intraforaminal injection of oxygen-ozone. *J Back Musculoskelet Rehabil.* 2013;26:317-22.

Yazışma için e-mail: bulent.uysal@sbu.edu.tr; buysal@gata.edu.tr