

# Diyabetik Ayak Yaralarında Hiperbarik Oksijen ve Ozon Tedavisi

---

ÖĞR. GÖR. DR. UĞUR ÖNAL

BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

ENFEKSİYON HASTALIKLARI VE KLİNİK MİKROBİYOLOJİ AD

# SUNUM PLANI

---

- Diyabetik Ayak Yaralarında Epidemiyoloji ve Patogenez
- Hiperbarik Oksijen Tedavisi (HBOT) Tanım ve Etki Mekanizmaları
- HBOT Endikasyonları ve Kontraendikasyonları
- Uluslararası ve Ulusal Literatür Verileri ve Rehber Önerileri
- HBOT Yan Etkileri
- Ozon Tedavisi Tanım, Endikasyonları ve Literatür Verileri
- Özet



# Diyabetik Ayak Yaraları

- Diyabetik hastaların yaklaşık 1/4 ' ünde hayatlarının bir döneminde diyabetik ayak yarası oluşmakta
- Bunların yaklaşık yarısı hastane yatışı ve yaklaşık 1/5'inde amputasyon ihtiyacı gerekmekte
- Diyabetin ayak komplikasyonu, dünyada her 30 saniyede bir ayak kaybına neden olmakta



(1) Singh, Armstrong, Lipsky. J Amer Med Assoc 2005

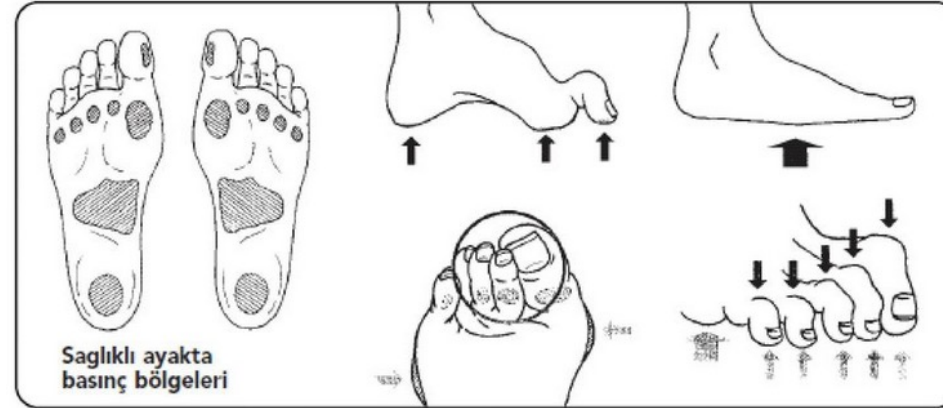
(2) L. Armstrong, et al. Diabetes Care 2006

# Diyabet Prevalansı

- ❖ Dünya genelinde diyabetli birey sayısı yaklaşık 415 milyon,
- ❖ Uluslararası Diyabet Federasyonu verilerine göre 2040 yılında tahmini kişi sayısı 642 milyon,

- ❖ Diyabet prevalansı<sup>2</sup>

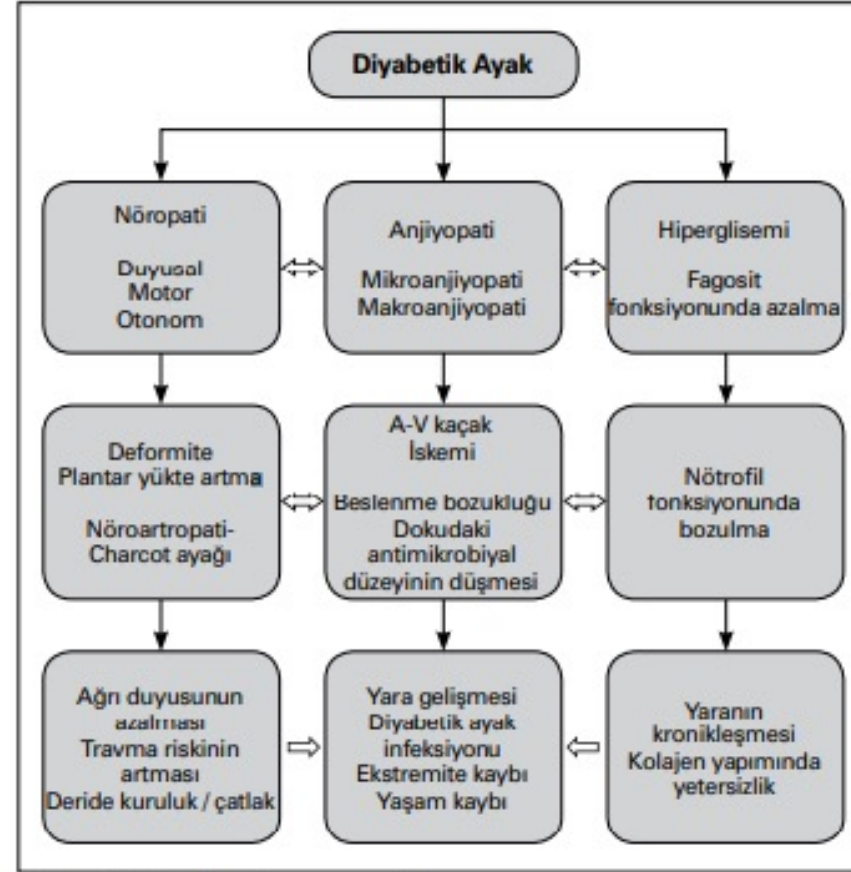
- Dünyada ortalama % 9<sup>2</sup>
- Ülkemizde % 13,7



The International Working Group on the Diabetic Foot. Practical Guidelines on the Management and Prevention of the Diabetic Foot, Netherlands, 1999. s.5.

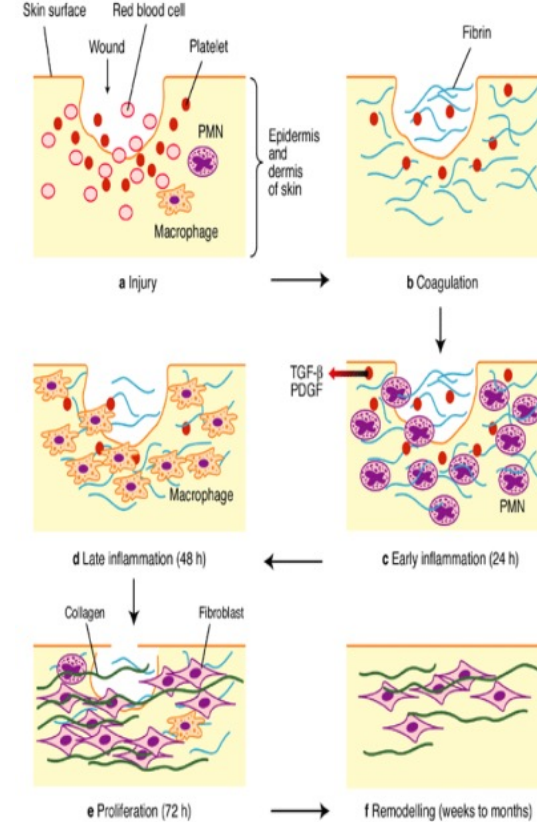
# Patogenez

- Mikro ve makrovasküler komplikasyonlara ek olarak,
- Enfeksiyon ve ödeme bağlı olarak da gelişen doku hipoksisi patogenezde önemli



# Yara iyileşmesi

- İnflamasyon fazı
  - 4-6 gün
  - Erken dönem (hemostaz) – Geç dönem (fagositoz)
- Proliferasyon fazı
  - 2-3 hafta
  - Anjioplazi, fibroplazi
- Maturasyon (remodelling) fazı
  - 3 hafta – 2 yıl



The phases of cutaneous wound healing

# Diyabetik Ayak Yaralarında Wagner Sınıflaması



Grade 0: Yüksek riskli<sup>1</sup> ayakta ülser

(1) Kötu glisemik kontrol, yaşlılık, yalnız yaşama, kas iskelet sistemi ve nörolojik sorunlar, alkolizm, görme bozukluğu, psikiyatrik ilaç kullanımı vs.



Grade 1: Yüzeysel ülser (subkutan doku intakt)



Grade 2: Subkutan dokuya invaze ülser (ligament, kasa penate kemik tutulması ve absse formasyonu yok)



Grade 3: Selülit ve absse formasyonu ile birlikte derin ülser (sıklıkla osteomyelit mevcut)



Grade 4: Lokalize gangren



Grade 5: Tüm ayağı tutan yaygın gangren



# Hiperbarik Oksijen Tedavisi

---

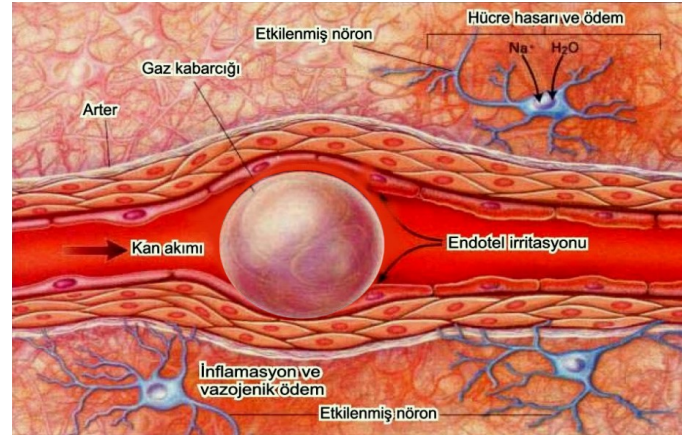
- Bir basınç odası içerisinde,  
deniz seviyesindeki atmosferik  
basınçtan ( 1 ATA = 760 mmHg) 2-3  
kat daha fazla  
  
bir basınca maruz bırakarak hastaya  
belirli aralıklarla  
  
%100 oksijen inhalasyonu ile  
uygulanan bir yöntem





# Hiperbarik Oksijen Tedavisi Etki Mekanizmaları

- Basıncın direkt etkisi
- Çözünmüş oksijenin etkisi
  - ✓ Antihipoksik etki
  - ✓ Antiödem etki
  - ✓ Antibakteriyel etki (Anaeroblara direkt etki, bazı antibiyotiklerle sinerjizm, konak savunma faktörleri)
  - ✓ Antitoksik etki (Bakteriyel ekzotoksin inhibisyonu, CO ve Siyanid detoksifikasyonu)
  - ✓ Yara iyileşmesi üzerine etki (Kollajen üretimi ve fibroblast göçü)

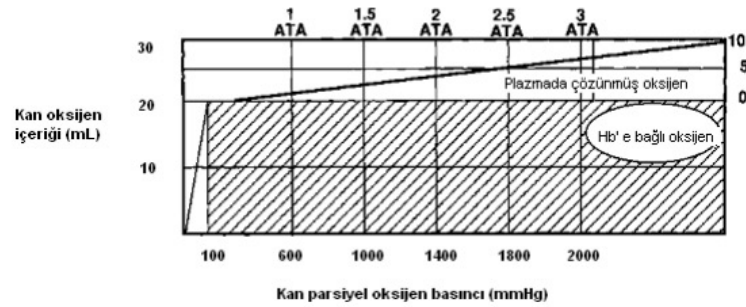


# Hiperbarik Oksijen Tedavisi Etki Mekanizmaları

100 ml kanda ;

1 ATA --- 0.3 ml O<sub>2</sub> plazmada çözünürken ;

3 ATA %100 O<sub>2</sub> --- 6.8 ml O<sub>2</sub> çözünmekte



Yüksek basınç altında solunan hava ile dokulara normalin 20 katına kadar daha fazla oksijen taşınması mümkün

# Hiperbarik Oksijen Tedavisi Endikasyonları- I

---

- Dekompresyon hastalığı
- Hava ve gaz embolisi
- CO zehirlenmesi, akut duman inhalasyonu, siyanid zehirlenmesi
- Klostridyal miyonekroz (Gazlı gangren)
- Crush yaralanması, kompartman sendromu, diğer akut travmatik iskemiler
- Yara iyileşmesinin geciktiği durumlar (diyabetik ve non-diyabetik)
- Yumuşak dokunun nekrotizan enfeksiyonları
- Kronik refrakter osteomyelit

# Hiperbarik Oksijen Tedavisi Endikasyonları- II

---

- Aşırı kan kaybı
- Radyasyon nekrozları
- Tutması şüpheli deri flepleri ve greftleri
- Termal yanıklar
- Beyin absesi
- Anoksik ensefalopati
- Ani işitme kaybı
- Retinal arter oklüzyonu
- Kafa kemikleri, sternum ve vertebra osteomyelitleri

# Hiperbarik Oksijen Tedavisi Kontraendikasyonları

---

- Tedavi edilmemiş pnömotoraks
- Aktif kanser varlığı
- İleri derece konjestif kalp yetmezliği ve ağır bradikardi
- Bazı kemoterapötik ilaçlar (doksorubisin, sisplatin vb.)
- Disulfiram , Mafenit asetat
- Klostrofobi

# Risk Faktörleri - Amputasyon

Ege Üniversitesi, toplam 126 amputasyon uygulanan diyabetik ayak enfeksiyonlu hastada çoklu değişken analizinde saptanan bağımsız risk faktörleri;

- Osteomyelit, arteryal stenoz, diyabetik ayak enfeksiyonu öyküsü, yara süresinin >60 gün ve derinliğinin >15mm olması ve fungal enfeksiyonlar

**Table 4** The result of the logistic regression

Factor	OR	95% CI		P value
Osteomyelitis	3.09	1.65	5.79	<0.001
Arterial stenosis	4.90	2.66	9.05	<0.001
History of DFI	3.67	1.67	8.06	0.001
Wound duration (>60 days)	2.47	1.44	4.24	0.001
Wound depth (>15 mm)	3.10	1.72	5.58	<0.001
Fungal infection	10.28	1.56	67.55	0.015

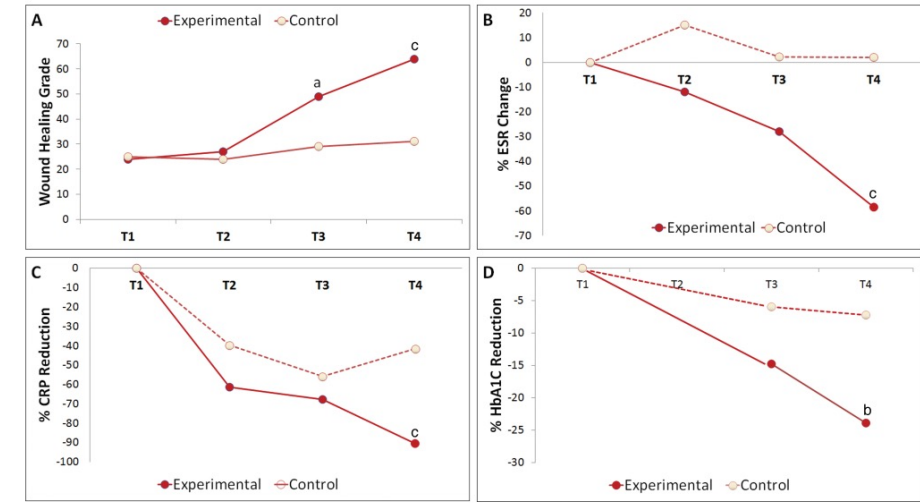
CI, confidence interval; DFI, diabetic foot infection; OR, odds ratio.

Denotes P value <0.05

## Adjunctive Hyperbaric Oxygen Therapy for Healing of Chronic Diabetic Foot Ulcers: A Randomized Controlled Trial

Chen-Yu Chen<sup>1</sup>, Re-Wen Wu, Mei-Chi Hsu, Ching-Jung Hsieh, Man-Chun Chou

- Prospektif, randomize kontrollü çalışma
- Toplam 38 iyileşmeyen vasküler tedaviye uygun olmayan diyabetik ayak yarası mevcut hasta
- Standart tedavi/kontrol grubu (n:18 hasta) vs Standart tedavi + HBOT (n:20 hasta)
- 2.5 ATA, 120 dk (haftada 5 gün, ardışık 4 hafta süre ile, toplam 20 seans)



**Figure 2.** Effect of HBOT on wound healing (A), % ESR change (B), % CRP change (C), and % HbA<sub>1c</sub> reduction (D). \* $P < .05$ ; <sup>a</sup> $P \leq .01$ ; <sup>b</sup> $P \leq .001$ . (A) Wound healing classification (based on Table 2) was quantified as follows: heal, 5; skin graft, 4; grade 1 wound, 3; grade 2 wound, 2; grade 3 wound, 1; amputation, 0. Higher scores represent better wound situations. (B-D) % change of ESR, CRP, and HbA<sub>1c</sub> was calculated on % change from T1 (Table 2). —●—, HBOT group; ...○..., routine care group. ESR indicates erythrocyte sedimentation rate; CRP, C-reactive protein; HbA<sub>1c</sub>, glycated hemoglobin; and HBOT, hyperbaric oxygen therapy.

- **Yaranın tamamen kapanması : HBOT (%25) vs Kontrol (%5.5) (p=0.001)**
- **Amputasyon oranı : HBOT (%5) vs Kontrol (%11) (p=0.01)**

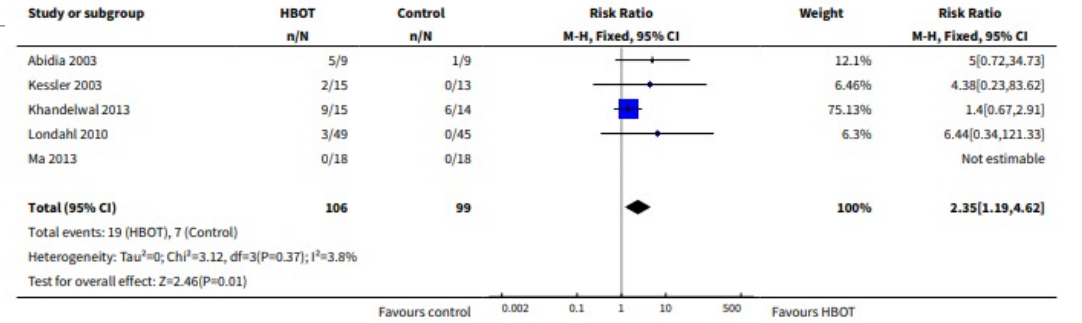


# Hyperbaric oxygen therapy for chronic wounds

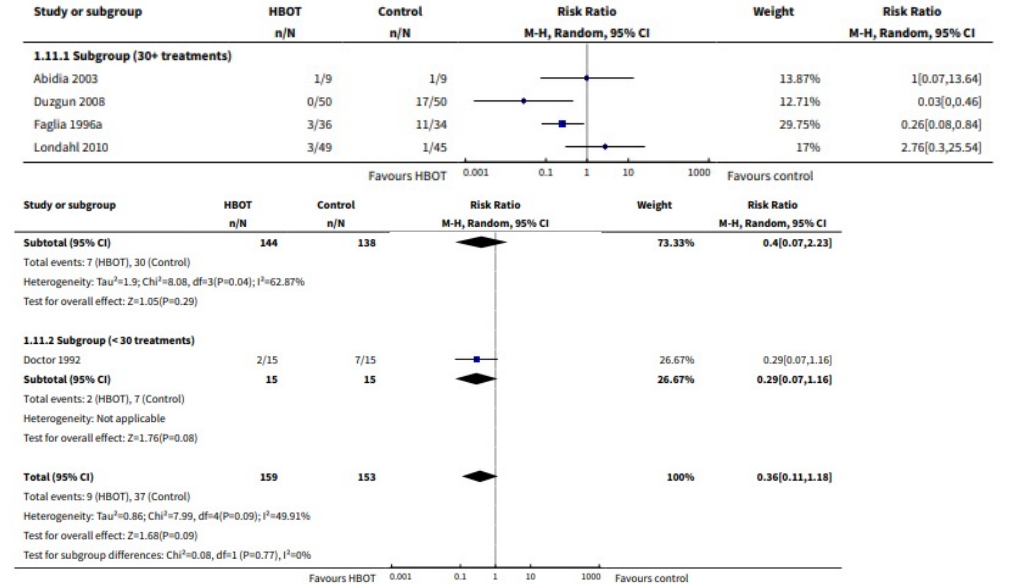
Peter Kranke<sup>1</sup>, Michael H Bennett, Marrissa Martyn-St James, Alexander Schnabel, Sebastian E Debus, Stephanie Weibel

- Toplam 577 hastanın değerlendirildiği 20 randomize kontrollü çalışma
- 5 çalışmada (205 hasta) 6 haftalık HBOT ile yara iyileşme oranı üzerinde olumlu etki görülmekte ancak uzun süreli takipte ve major amputasyon oranlarında belirgin farklılık saptanmamış
- Çalışma dizaynlarının güçlendirilmesi önerilmekte

**Analysis 1.1. Comparison 1 Diabetic ulcers, Outcome 1 Healed at end of treatment (6 weeks).**



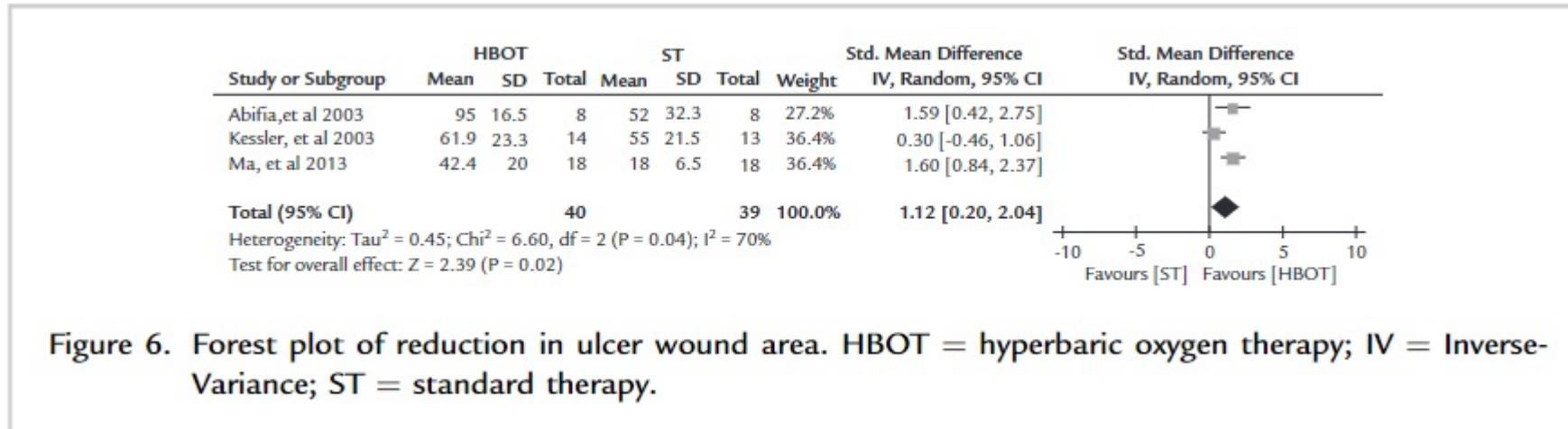
**Analysis 1.11. Comparison 1 Diabetic ulcers, Outcome 11 Major amputations.**



## Efficacy and Safety of Hyperbaric Oxygen Therapy Used in Patients With Diabetic Foot: A Meta-analysis of Randomized Clinical Trials

Di Zhao<sup>1</sup>, Shaowei Luo<sup>1</sup>, Wencan Xu<sup>2</sup>, Jun Hu<sup>1</sup>, Shaoda Lin<sup>2</sup>, Nasui Wang<sup>3</sup>

- Toplam 526 hasta; 9 randomize klinik çalışma
- İyileşen ülser insidansı ( $p = 0.32$ ), minör ve major ampütasyon oranları ( $p=0.91$ ,  $p=0.14$ ) ve yan etki oranında ( $p=0.99$ ) standart tedavi ve HBOT arasında anlamlı farklılık saptanmamış; ancak HBOT grubunda ülser alanında anlamlı olarak daha fazla küçülme tespit edilmiş ( $p=0.04$ )
- HBOT'nin klinik olarak faydalı olabilecek destek tedavisi olarak değerlendirilebileceği belirtilmiş



# Efficacy of hyperbaric oxygen therapy for diabetic foot ulcers: An updated systematic review and meta-analysis

Zhiming Zhang<sup>1</sup>, Wenjing Zhang<sup>2</sup>, Yuqi Xu<sup>3</sup>, Dewu Liu<sup>4</sup>

- Toplam 20 randomize kontrollü çalışma değerlendirilmiş
- HBOT ile iyileşme oranları ( $p < 0.0001$ ), iyileşme süreleri ( $p < 0.001$ ) ve amputasyon oranları ( $p < 0.01$ ) üzerine olumlu etki saptanmış

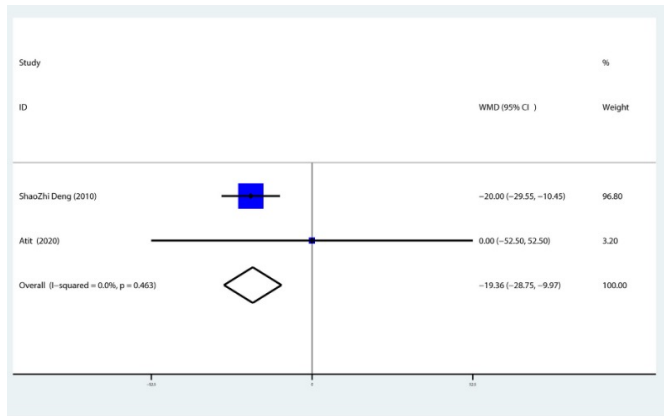


Fig. 4. Forest plot of the meta-analysis on healing time.

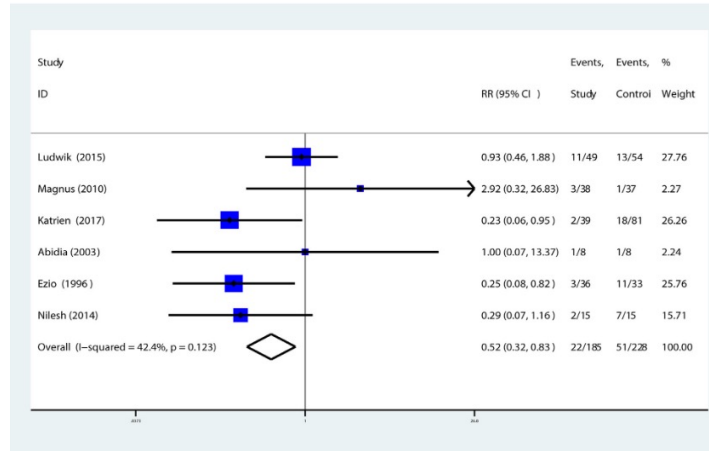


Fig. 6. Forest plot of the meta-analysis on major amputation.

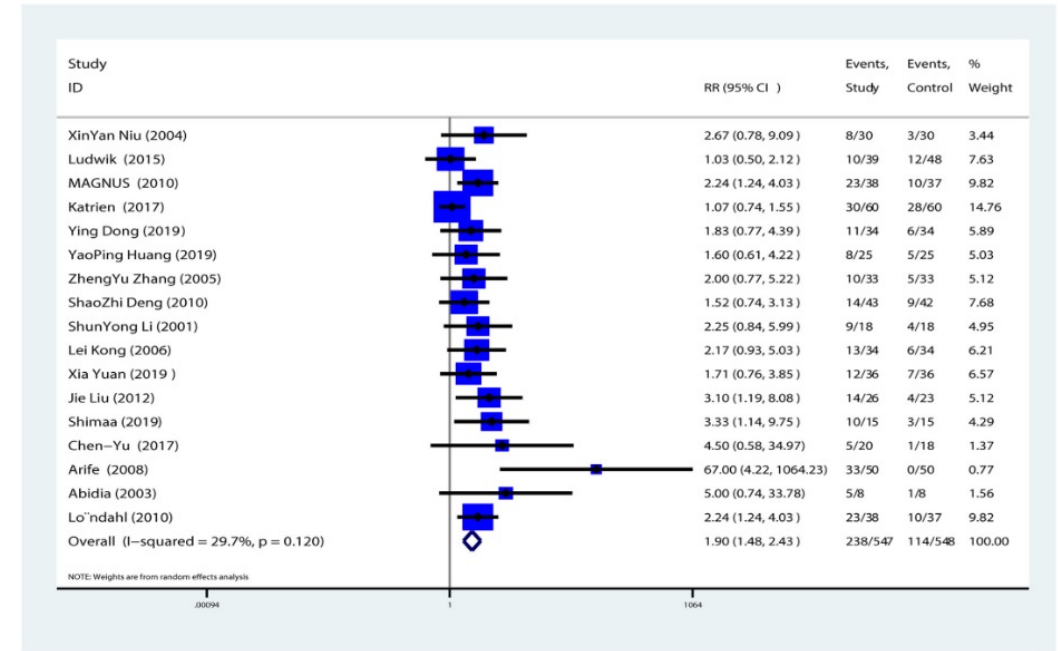


Fig. 5. Forest plot of the meta-analysis on healing rate.

## A clinical practice guideline for the use of hyperbaric oxygen therapy in the treatment of diabetic foot ulcers

Enoch T Huang, Jaleh Mansouri, M Hassan Murad, Warren S Joseph, Michael B Strauss, William Tettelbach, Eugene R Worth, UHMS CPG Oversight Committee

### EXECUTIVE SUMMARY: Recommendations for the use of hyperbaric oxygen therapy in diabetic foot ulcers

**RECOMMENDATION 1:** In patients with Wagner Grade 2 or lower diabetic foot ulcers, we suggest against using hyperbaric oxygen therapy (very low-level evidence in support of HBO<sub>2</sub>, conditional recommendation).

**RECOMMENDATION 2:** In patients with Wagner Grade 3 or higher diabetic foot ulcers that have not shown significant improvement after 30 days of treatment, we suggest adding hyperbaric oxygen therapy to the standard of care to reduce the risk of major amputation and incomplete healing (moderate-level evidence, conditional recommendation).

**RECOMMENDATION 3:** In patients with Wagner Grade 3 or higher diabetic foot ulcers who have just had a surgical debridement of an infected foot (e.g., partial toe or ray amputation; debridement of ulcer with underlying bursa, cicatrix or bone; foot amputation; incision and drainage [I&D] of deep space abscess; or necrotizing soft tissue infection), we suggest adding acute post-operative hyperbaric oxygen therapy to the standard of care to reduce the risk of major amputation and incomplete healing (moderate-level evidence, conditional recommendation).

- Wagner Evre 2 ve altındaki diyabetik ayak ülserlerinde hiperbarik oksijen tedavisi önerilmemekte
- Wagner Evre 3 ve üzeri 30 günlük tedaviye rağmen yeterli yanıt görülmeyen veya erken dönem cerrahi debridman uygulanmış diyabetik ayak enfeksiyonlarında post-operatif tedavi olarak hiperbarik oksijen tedavisinin standart tedaviye eklenmesi önerilmekte



## Efficiency of Hyperbaric Oxygen Therapy in Diabetic Foot Ulcers Based on Wagner Classification

Ahmet Erdoğan<sup>1</sup>, Arife Polat Düzgün<sup>2</sup>, Kubra Erdoğan<sup>3</sup>, Murat Bulut Özkan<sup>4</sup>, Faruk Coşkun<sup>2</sup>

**Table 1**

Comparison of 2 groups of patients that respectively were and were not administered hyperbaric oxygen therapy according to demographic, laboratory, and additional medical situations (N = 130)

	HBOT Administered Mean/Std. Value	HBOT Not Administered Mean/Std. Value	p Value
Age	58.35 ± 10.53	66.41 ± 11.17	.001
Years of diabetes	14.45 ± 8.25	16.17 ± 9.04	.497
HbA1C	8.93 ± 2.53	8.49 ± 1.61	.546
ESR	57.33 ± 30.51	76.36 ± 33.51	.001
CRP	43.73 ± 75.11	69.94 ± 69.52	.047
Sex	15 F/56 M	16 F/43 M	.536
	Present/Total(%)	Present/Total(%)	
HT	37/71(52.11%)	47/59(79.66%)	.002
COPD	1/71(1.40%)	9/59(15.25%)	.005
PAD	36/71(50.70%)	44/59(74.57%)	.007
CKD	7/71(9.85%)	13/59(22.03%)	.086
Neuropathy	64/71(90.14%)	51/59(86.44%)	.587
Retinopathy	21/71(29.57%)	23/59(38.98%)	.271

Abbreviations: CKD, chronic kidney disease; COPD, chronic obstructive pulmonary disease; CRP, C-reactive protein; ESR, erythrocyte sedimentation rate; F, female; HBOT, hyperbaric oxygen therapy; HT, hypertension; M, male; PAD, peripheral arterial disease; Std., standard.

- Toplam 130 hasta,
- 2 grup (HBOT uygulanan vs uygulanmayan)
- Wagner Evre 2 ve 5 de ülser iyileşme oranlarında anlamlı fark yok  
saptanmazken evre 3 ve 4 de HBOT grubunda daha yüksek oranda iyileşme saptanmış

**Table 2**

Fisher's exact test analysis of healing status of wounds of patients who were graded according to the Wagner classification based on administration of hyperbaric oxygen therapy (N = 130)

Wagner Stage	HBOT Administration	Healing Status of Ulcer			p Value	
		Healed	Nonhealing	Total		
Grade 2	Was HBOT administered?	Yes	14	0	14	—
		No	5	0	5	
	Total		19	0	19	
Grade 3	Was HBOT administered?	Yes	35	5	40	.017
		No	7	6	13	
	Total		42	11	53	
Grade 4	Was HBOT administered?	Yes	11	2	13	.003
		No	12	22	34	
	Total		23	24	47	
Grade 5	Was HBOT administered?	Yes	0	4	4	—
		No	0	7	7	
	Total		0	11	11	
Total	Was HBOT administered?	Yes	60	11	71	.001
		No	24	35	59	
	Total		84	46	130	

Abbreviation: HBOT, hyperbaric oxygen therapy.

## Hyperbaric oxygen therapy for chronic diabetic foot ulcers: An overview of systematic reviews

Li Wenhui<sup>1</sup>, Fu Changgeng<sup>2</sup>, Xv Lei<sup>3</sup>, Yang Baozhong<sup>2</sup>, Liu Guobin<sup>4</sup>, Fan Weijing<sup>5</sup>

- Toplam 11 sistematik derleme/meta-analiz
- Sadece 1 sistematik derlemede metodolojik kalite yüksek; 7 derlemede kalite orta; 1 derlemede kalite düşük ve 2 derlemede ise kalite kritik düşük (AMSTAR 2 ile metodolojik kalite değerlendirme)
- Sadece 13 sonlanım için orta derecede kanıt düzeyine sahip öneri (GRADE ile değerlendirme)
- Sadece 5 çalışmada düşük düzeyde taraf tutmaya sahip (ROBIS ile değerlendirme)

**Conclusions:** There is limited clinical evidence to support hyperbaric oxygen therapy in the treatment of diabetic foot ulcers, it is not recommended to routinely apply hyperbaric oxygen therapy to all patients with diabetic foot ulcers, especially those with non-ischemic diabetic foot ulcers. Hyperbaric oxygen therapy has certain potential to promote ulcer healing and reduce amputation rate in patients with ischemic diabetic foot ulcers, but due to the low quality and small quantity of the SRs/MAs supporting these results, high-quality studies with rigorous study designs and larger samples are needed before widespread recommendations can be made.

- Özellikle **iskemik** diyabetik ayak yaralarında hiperbarik oksijen tedavisinin ülser iyileşmesine katkıda bulunarak amputasyon oranlarını azaltabileceği belirtilmekle
- Ancak daha yüksek kalitede ve iyi tasarlanan çalışmalara ihtiyaç mevcut

# Diyabetik Ayak Yarası ve İnfeksiyonunun Tanısı, Tedavisi ve Önlenmesi: Ulusal Uzlaşı Raporu

*Diagnosis, Treatment and Prevention of Diabetic Foot Wounds and Infections: Turkish Consensus Report*

Neşe Saltoğlu<sup>1</sup>, Önder Kılıçoğlu<sup>2</sup>, Selçuk Baktıroğlu<sup>3</sup>, Zeynep Oşar-Siva<sup>4</sup>, Şamil Aktaş<sup>3,5</sup>, Muzaffer Altındaş<sup>6</sup>, Caner Arslan<sup>7</sup>, Turan Aslan<sup>1</sup>, Selda Çelik<sup>8</sup>, Aynur Engin<sup>1</sup>, Haluk Eraksoy<sup>1</sup>, Önder Ergönül<sup>1</sup>, Bülent Ertuğrul<sup>1</sup>, Serdar Güler<sup>9</sup>, Ayten Kadanalı<sup>1</sup>, Lütfiye Mülazımoğlu<sup>1</sup>, Nermin Olgun<sup>8</sup>, Oral Öncül<sup>1</sup>, Ali Öznur<sup>2</sup>, İlhan Satman<sup>10</sup>, İrfan Şencan<sup>11</sup>, Özlem Tannöver<sup>12</sup>, Özge Turhan<sup>1</sup>, Abdullah Kemal Tuynun<sup>7</sup>, Hasan Tüzün<sup>7</sup>, Ahmet Çınar Yastı<sup>13</sup>, Temel Yılmaz<sup>14</sup>

## **Soru 2: Diyabetik Ayak İnfeksiyonlarında Hiperbarik Oksijen Neden Kullanılır?**

HBO'nun DAİ'lerde yardımcı bir tedavi olarak kullanılmasının sağladığı yararları vurgulayan randomize çalışmalar bulunmaktadır. HBO, DAİ'lerde iyileşme oranlarını artırmakta (125-128), iyileşme süresini kısaltmakta (126), amputasyon oranlarını düşürmektedir (129,130). Bu yönde yapılan sistematik analizlerde HBO'nun DA yarasının iyileşmesini artırdığı ortaya konulmakla birlikte çalışmaların sayıca yetersizliğine, çalışma tasarımlarındaki sorunlara, HBO tedavisi olanaklarının kısıtlılığına ve maliyetinin yüksek olduğuna değinilmektedir (131-136). Bununla birlikte ülkemizde HBO olanakları, başka ülkelerdekilerle karşılaştırılamayacak kadar çok sayıda ve yaygın durumdadır (137). HBO tedavi ücreti bu raporun yayımlandığı tarih itibarıyla seans başına 55 TL olup, Batı ülkelerinin neredeyse onda biri düzeyindedir ve sosyal güvenlik sistemi tarafından karşılanmaktadır (138).

## **Soru 3: Diyabetik Ayak Yarasında Hiperbarik Oksijen Nasıl Kullanılır?**

DA yarası indikasyonunda HBO tedavisi 2-3 ATA'lık basınçlarda günde bir kez toplam iki saatlik bir seans boyunca uygulanır. İlk değerlendirme 30. seansta yapılır ve yarar görülmesi halinde 30 seans daha uygulanır. Ağır hipoksi ve infeksiyon koşullarında günde birden fazla seans uygulanabilir.



HBO, DAİ'lerde bir yardımcı tedavi yöntemi olarak kullanılır. Tek başına uygulanacak bir alternatif tedavi yöntemi değildir. Diğer cerrahi ve tıbbi tedavilerle birlikte uygulanmasına bir engel yoktur. Bununla birlikte aynı ortama alınan hastalarda çapraz infeksiyon riski göz önünde bulundurulmalıdır.



**Journal of Wound Care**  
**Safe Use of Hyperbaric Oxygen Therapy in Diabetic Foot Ulcer: Recommendations on**  
**Management with Analysis of 100 Patients**  
--Manuscript Draft--

<b>Manuscript Number:</b>	jowc.2022.0025
<b>Full Title:</b>	Safe Use of Hyperbaric Oxygen Therapy in Diabetic Foot Ulcer: Recommendations on Management with Analysis of 100 Patients
<b>Short Title:</b>	Safe Use of Hyperbaric Oxygen Therapy in Diabetic Foot Ulcers
<b>Article Type:</b>	Original research
<b>Keywords:</b>	side effect; hyperbaric oxygen therapy; diabetic foot ulcer; chronic wounds; safe use

- Retrospektif , 2018-2020 yılları arasında, Ege Üniversitesi Diyabetik Ayak Konseyinde değerlendirilerek HBOT önerilen toplam 100 hasta
- Ortalama yaş 63.1; E/K oranı 3:1; HT en sık eşlik eden komorbidite (%67)
- Yan etki sadece %6 hastada;
- En sık yan etki kapalı alana bağlı korku/intolerans,
- Orta kulak ameliyat öyküsü bulunan 1 hastada kulakta rahatsızlık hissi ile birlikte toplam 5 hastada tedavi sonlandırılmak zorunda kalınmış
- %35 hastada Evre 4 ülser
- %62 hastada per-operatif dönemde HBOT
- 58/81 doku-sürüntü örneğinde üreme+
- Ortalama HBOT süresi 27.1 seans (2.4 ATA, 30 dakikalık 30 seans rutin protokol)

# Hiperbarik Oksijen Tedavisi Yan Etkiler

---

- Minör Yan Etkiler

- i. Orta kulak barotravması
- ii. Geçici miyopi
- iii. Klostrofobi

- Major Yan Etkiler

- i. Akciğer Ödemi
- ii. Konjestif Kalp Yetmezliği Dekompansasyonu
- iii. Nöbet

# Ozon Tedavisi

---

%0.5-%5 ozon (O<sub>3</sub>) içeren  
ozon/oksijen gaz karışımının  
topikal veya sistemik olarak  
Uygulanması şeklinde



# Ozon tedavisi

---

- Topikal uygulama
  - i. Torbalama
  - ii. Ozonlanmış yağın yara üzerine uygulanması



- Sistemik uygulama
  - i. Hastadan alınan venöz kan, ozonoksijen ile karıştırılıp intravenöz olarak verilmesi

# Ozon Tedavisi Endikasyonları

---

- Damar dolaşım bozuklukları
- Diyabet
- Metabolik sendrom
- Kolit
- Romatizmal hastalıklar
- Kronik yorgunluk sendromu
- Hipotiroidi
- Ani işitme kaybı, kulak çınlaması
- Uyku bozuklukları
- Kanserde destek tedavisi
- Yanıklar vb..

ORIGINAL ARTICLE

Efficacy of Ozone–Oxygen Therapy for the Treatment of  
Diabetic Foot Ulcers

Julio Wainstein, M.D.<sup>1</sup>, Ze'ev Feldbrin, M.D.<sup>2</sup>, Mona Boaz, Ph.D.<sup>3</sup>, and Ilana Harman-Boehm,  
M.D.<sup>4</sup>

- Wagner Evre 2, 3 veya 4 diyabetik ayak yarası olan toplam 61 hasta
- Standart + Ozon tedavi grubu: (n:32)  
Plasebo (Standart tedavi) grubu: (n:29)
- Randomize çift kör plasebo kontrollü çalışma
- Per-protocol grubunda tamamen yara kapanma oranı ozon tedavi grubunda daha yüksek (%81 vs %44, p=0.03)

**Abstract**

**Background:** Diabetic foot ulcers are associated with significant morbidity. Conventional treatment modalities are often of limited success in promoting complete wound closure. The aim of the present study was to examine the efficacy of noninvasive ozone–oxygen therapy in the treatment of diabetic foot ulcers.

**Methods:** Diabetes patients with a Wagner classification stage 2 or 3 ulcer or a stage 4 ulcer after debridement of at least 8 weeks in duration were included in this double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial. Patients received conventional treatment in combination with either ozone–oxygen treatment or sham treatments for 12 weeks, and after an additional 12 weeks, wound status was re-examined.

**Results:** In total, 61 patients (62% male, 62.6±9.8 years old) participated in the study; 32 were randomized to ozone treatment, and 29 to placebo. The proportion of subjects with full wound closure did not differ significantly by treatment assignment (41% vs. 33%,  $P=0.34$ ). Among the 34 subjects who completed the study per protocol (PP) (16 in the ozone group, 18 in the placebo group), a significantly higher rate of complete wound closure was observed in the ozone group (81% vs. 44%,  $P=0.03$ ). Among PP patients with wound size  $\leq 5$  cm<sup>2</sup>, the rate of total wound closure was 100% versus 50% in the sham treatment group ( $P=0.006$ ). A nonsignificant, 55.5% relative increase in healed wound area was detected in the ozone group versus the placebo group ( $4.2\pm 4.9$  cm<sup>2</sup> vs.  $2.7\pm 1.5$  cm<sup>2</sup>,  $P=0.23$ ).

**Conclusions:** Among PP patients, ozone treatment in addition to conventional treatment was superior to conventional treatment alone in promoting the complete healing of diabetic foot ulcers.

## Increased growth factors play a role in wound healing promoted by noninvasive oxygen-ozone therapy in diabetic patients with foot ulcers

Jing Zhang <sup>1</sup>, Meiping Guan <sup>1</sup>, Cuihua Xie <sup>1</sup>, Xiangrong Luo <sup>1</sup>, Qian Zhang <sup>1</sup>, Yaoming Xue <sup>1</sup>

- Wagner 2-4, Tip 2 diyabetli toplam 50 hasta
- Kontrol grubu : Standart tedavi ile Standart tedavi ile birlikte Oksijen/ozon uygulanan grup
- 20 günlük tedavi sonrası yara boyutlarında küçülme ozon tedavisi uygulanan grupta daha belirgin

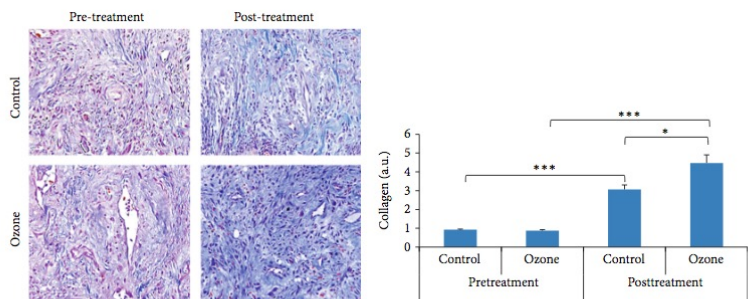


FIGURE 3: Collagen fibers in tissue specimens by Masson's staining ( $\times 40$ ). Before treatment there was no difference in collagen fibers between the ozone group and the control group ( $0.92 \pm 0.04$  versus  $0.88 \pm 0.05$ ,  $P = 0.433$ ). After treatment there were more collagen fibers than before in both groups ( $P < 0.001$ ). The collagen fibers were significantly more in the ozone group than in the control group ( $4.48 \pm 0.43$  versus  $3.07 \pm 0.23$ ,  $P = 0.012$ ). \* $P < 0.05$ , \*\*\* $P < 0.001$ .

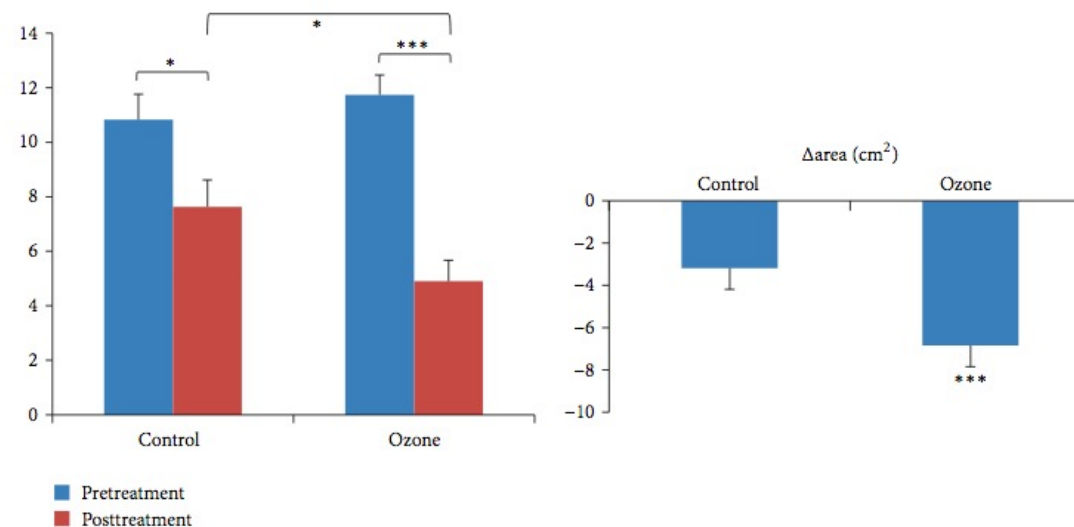


FIGURE 2: Wound size reduction ( $\text{cm}^2$ ,  $\bar{x} \pm s$ ). Before treatment there was no significant difference in ulcer area between the ozone group and the control group ( $11.74 \pm 0.72$  versus  $10.82 \pm 0.93$ ,  $P = 0.439$ ). After treatment the ulcer area in both groups was significantly smaller than before. The wound area reduction ( $\Delta\text{area}$ ) was significantly more in the ozone group than in the control group ( $6.84 \pm 0.62$  versus  $3.19 \pm 0.65$   $\text{cm}^2$ ,  $P < 0.001$ ). \* $P < 0.05$ , \*\*\* $P < 0.001$ .



## Increased growth factors play a role in wound healing promoted by noninvasive oxygen-ozone therapy in diabetic patients with foot ulcers

Jing Zhang<sup>1</sup>, Meiping Guan<sup>1</sup>, Cuihua Xie<sup>1</sup>, Xiangrong Luo<sup>1</sup>, Qian Zhang<sup>1</sup>, Yaoming Xue<sup>1</sup>

Olası mekanizma ozon tedavisinin yara dokusundaki büyüme faktörlerini arttırması olarak düşünölmekte (PDGFR, VEGF, TGF-B)

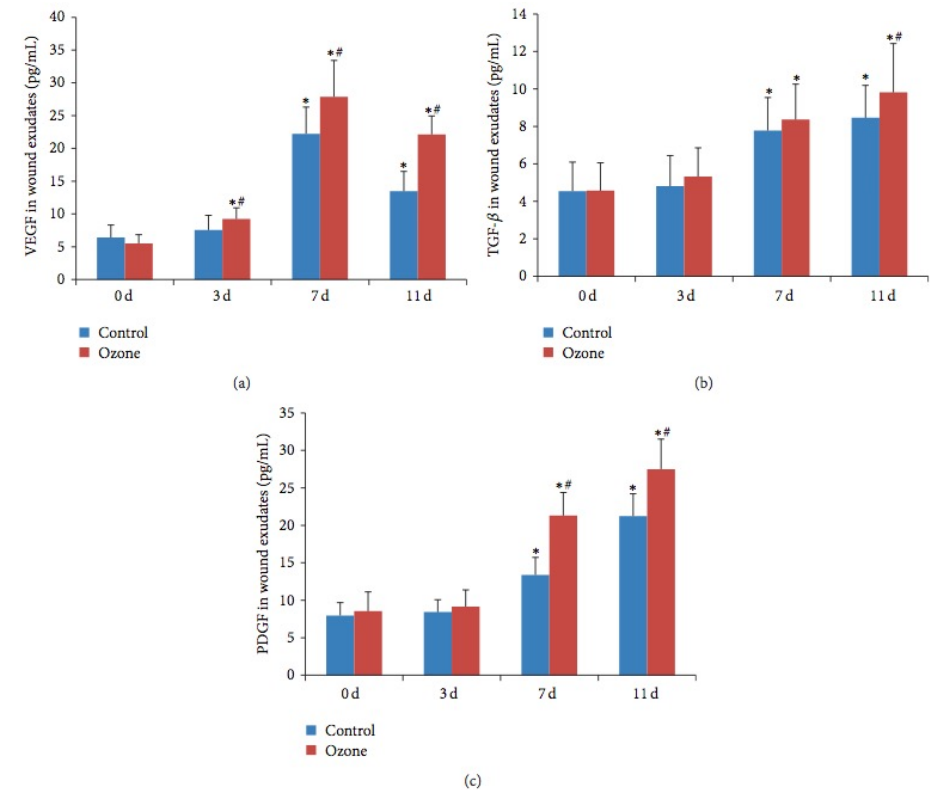


FIGURE 4: Changes of growth factors in wound exudates at 0, 3, 7, and 11 d after treatment. (a) VEGF levels (pg/mL) in wound exudates significantly increased in both groups after treatment. (b) TGF- $\beta$  levels (pg/mL) in wound exudates significantly increased in both groups at 7 d and 11 d after treatment. And at 11 d ozone group has higher TGF- $\beta$  level than control. (c) PDGF levels (pg/mL) in wound exudates significantly increased at 7 and 11 d after treatment in both groups with higher levels in ozone group than in control. \* $P < 0.05$  versus the same group at day 0. # $P < 0.05$  versus control group at the same day.

# Diyabetik Ayak Yarası ve İnfeksiyonunun Tanısı, Tedavisi ve Önlenmesi: Ulusal Uzlaşı Raporu

*Diagnosis, Treatment and Prevention of Diabetic Foot Wounds and Infections:  
Turkish Consensus Report*

Neşe Saltoğlu<sup>1</sup>, Önder Kılıçoğlu<sup>2</sup>, Selçuk Baktıroğlu<sup>3</sup>, Zeynep Oşar-Siva<sup>4</sup>, Şamil Aktaş<sup>3,5</sup>, Muzaffer Altındaş<sup>6</sup>, Caner Arslan<sup>7</sup>, Turan Aslan<sup>1</sup>, Selda Çelik<sup>8</sup>, Aynur Engin<sup>1</sup>, Haluk Eraksoy<sup>1</sup>, Önder Ergönül<sup>1</sup>, Bülent Ertuğrul<sup>1</sup>, Serdar Güler<sup>9</sup>, Ayten Kadanalı<sup>1</sup>, Lütfiye Mülazımoğlu<sup>1</sup>, Nermin Olgun<sup>8</sup>, Oral Öncül<sup>1</sup>, Ali Öznur<sup>2</sup>, İlhan Satman<sup>10</sup>, İrfan Şencan<sup>11</sup>, Özlem Tannöver<sup>12</sup>, Özge Turhan<sup>1</sup>, Abdullah Kemal Tuynun<sup>7</sup>, Hasan Tüzün<sup>7</sup>, Ahmet Çınar Yastı<sup>13</sup>, Temel Yılmaz<sup>14</sup>

## **Soru 7: Ozon Uygulamasının Diyabetik Ayak Yaralarının Tedavisindeki Yeri Nedir?**

Ozon uygulamasının DA yaraları üzerine etkilerini ve bu hastalardaki etkinliğini ortaya koyacak yeterli kanıt bulunmamaktadır (143,144). Günümüzde var olan kanıtlar ışığında DA yaralarında ozon tedavisi önerilmez. Ozon uygulamasına bağlı ciddi komplikasyonlar gelişebileceği belirtilmiştir (145). Diyabeti olan hastalarda ozon uygulaması gibi alternatif tedavi yaklaşımlarının standard tedaviyi geciktirebileceği veya engelleyebileceği dikkate alınmalıdır (146).

Ozon uygulamasının diyabetik ayak yaraları üzerine etkilerini ve bu hastalardaki etkinliğini ortaya koyacak yeni çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

# Multidisipliner Yaklaşım

---

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde de diğer üçüncü basamak merkezlerde olduğu gibi,

Dermatoloji, Endokrinoloji, Enfeksiyon Hastalıkları, Kalp Damar Cerrahisi, Nöroloji, Ortopedi ve Travmatoloji, Radyoloji, Pediatrik Endokrinoloji, Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Anabilim ve Bilim Dalı öğretim üyeleri Diyabetik Ayak Konseyi'ni oluşturmuşlardır



# Özet olarak;

---

- HBOT ve ozon tedavileri  
diyabetik ayak yaralarında standart tedavi olarak değerlendirilmemeli,  
seçili hasta gruplarında standart tedaviye ek olarak  
yardımcı tedavi seçenekleri olarak ele alınmalı
- Diyabetik ayak yaraları multidisipliner yaklaşım ile değerlendirilmeli belirtilen alternatif  
tedaviler standart tedavilerin uygulanma sürecini geciktirmemelidir

# Teşekkürler...

---

