

Guangzhou, 12 Haziran 2017

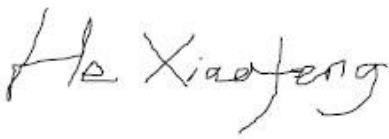
Bazı medikal ozon dernekleri, ozon katılmış tuz çözeltilerinin kullanımını, Ozon Terapisi olarak sınıflandırılabilir bir yöntem olarak tanıtmaktadır. Bu konu ayrıca, bu tekniğin eğitim kurslarına dahil edildiği ISCO3 (Uluslararası Bilimsel Ozon Terapisi Komitesi) tarafından gözden geçirilen "Madrid Ozon Terapisi Deklarasyonunun İkinci baskısında" da belgelenmiş bulunmaktadır. Dünya Ozon Terapisi Federasyonu (WFOT) bu durumdan çok endişe duymaktadır ve bünyesindeki bilimsel danışma komitesi aracılığıyla aşağıdaki sonuçlara varan derinlemesine bir çalışma yapmıştır:

- Ozonlu tuz, yukarıdaki ilgili belgenin önerisini takiben, majör otohemoterapi olarak da bilinen sistemik endirekt endovenöz ozon tedavisine (SIEVOT) kıyasla belirli miktarda tuz çözeltisi içerisinde çözülmüş çok düşük oranda bir ozonun vücuda girmesini sağlar. Bu küçük miktarın ROS ve LOP'ların üretilmesi yoluyla önemli biyolojik tepkiler sağladığı şüphe götürür. Bunun, ozon kimyasına dayanan, Alman, Küba ve İtalyan ekollerinin belgelediği bir Ozon Terapisi tekniği olmadığını söylemeliyiz ki burada ozon vücut sıvılarıyla etkileşime giren tek moleküldür.

- Tuz çözeltisinin ozonlanması (%0,9 NaCl), medikal ozon uygulamasının diğer tekniklerinde bulunmayan oksitlenmiş tehlikeli klor türevlerinin oluşumuna neden olur. Klinik raporlarda ozonlu tuz çözeltilerinin mutajeniteye ve toksisiteye sebep olduğunu göstermektedir. Ozonlu tuz çözeltilerinin, saf ozonda olduğu gibi, Küba'da Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) tavsiyelerine göre güvenliliğini desteklemek için geliştirilen ve onaylanmış herhangi bir ön klinik araştırmadan yoksundur.

Bu nedenlerden ötürü, WFOT ozonlu tuz çözeltilerini ozon tedavisinin bir parçası olarak kabul edemez; bu arada biyokimyasal reaksiyonları, biyolojik etkileri ve bu prosedürün güvenliliği en düşük seviyede bile sağlanamamıştır.

Ekte, WFOT - Bilimsel Danışma Kurulu çalışmasının ayrıntılarını bulabilirsiniz.



Prof. Dr. He Xiao Feng
WFOT Başkanı



Prof. Dr. José Baeza-Noci
WFOT Eski Dönem Başkanı

**OSON EKLENMİŞ TUZ ÇÖZELTİLERİNİN
BİLİMSEL TEMELİNE İLİŞKİN ÇALIŞMA**
WFOT Bilimsel Danışma Komitesi
Orijinali Manuel Gomez-Moraleda tarafından kaleme alınmıştır

Güvenlik

Ozonlu tuz çözeltileri hakkında ilk referans¹ Korolev'den 1977'de gelmiştir. Pubmed veya Embase'de yapılan ayrıntılı bir incelemede, 40 yıldır kullanılıyor olmasına rağmen, ön klinik laboratuvar çalışmaları ile ilgili herhangi bir referans bulunamamıştır.

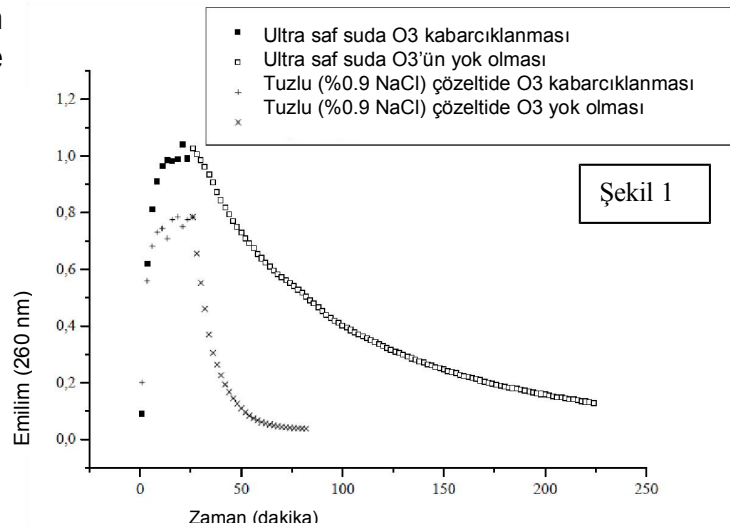
Bu yöntemin teorik güvenliği Razumovskii ve arkadaşlarının yayınladıkları çalışmada² tartışılmaya çalışılmış ve “ozonun sulu NaCl çözeltisindeki dağılımı, oksijenden farklı ürünlerin oluşumuna eşlik etmez ve özellikle gözle görülebilen miktarda hipoklorit ve klorat gözlemlenmez” denilmiştir. Bununla birlikte, bu yöntemi geliştirenler önerdikleri çok düşük limitin (3 µg/mL) üzerinde olan ozon konsantrasyonlarının kullanmaması konusunda uyarıda bulunur. Bu da demektir ki, bu yöntemde ozon, oksijen ve NaCl'den farklı bir şeyin mevcut olduğunu idrak edilmektedir.

Bununla birlikte, Levanov ve arkadaşları, deneyimi yeniden üretmek için çaba sarfetmiş³ ve Razumowsky'nin çalışmasında metodolojik hatalar bulmuştur, çünkü O₃ ve Cl⁻ arasında ciddi etkileşim olduğu için, hipoklorit doğrudan spektrofotometri ile doğru bir şekilde belirlenmemektedir. Ayrıca, kloratın belirlenmesi için kullanılan yöntem, uçucu HOCl üretmiştir ve bu da deneyde ölçülmemiştir. Levanov, diğer yazarların⁴, sulu NaCl çözeltisinde ozonun seyreltme sürecinde HOCl'i değerlendirmek için iodimetri yöntemini kullandıklarını ve zamanla giderek artan miktarlarda HOCl bulduklarını belirtmektedir. Klorat ise, Grguric'in saptadığı üzere, çok düşük konsantrasyonlarda bile eritrositlerin oksidatif yıkımına neden olmaktadır⁵.

Ancak, ozonlu tuz çözeltilerinde büyük tehlike sadece NaCl'den değil aynı zamanda Na ve Cl iyonlarıyla birlikte bulunan ve kontrol edilemeyen bromür iyonlarından kaynaklanmaktadır. Ozon, potansiyel olarak kanserojen olan HOBr veya bromatların oluşumuna kolaylıkla yol açabilir³. Literatürde Levanov eleştirilerini destekleyen daha fazla çalışma bulabiliriz⁶.

Bocci^{7,8}, NaCl molekülleri ile olan etkileşime bağlı olarak tuz içine ozon emilim hızının daha yüksek olduğunu ve daha büyük bir hızla yok olduğunu açıkça test etmiştir. Burada, ozonun NaCl ile reaksiyona girdiği açıktır. (Şekil 1).

Bocci bu belgelerde, 2-3 µg/mL'lik medikal ozon aralıklarında bile orantılı bir miktarda ClO üretildiğini ve



bunun da daha fazla oksidatif stres ve DNA hasarı riski oluşturduğunu belirtmektedir.

Bu konuda, 1999'da Fokinski ve arkadaşları⁹, ozonlu tuzile tedavi edilen arteriyopatili hastaların lökositlerindeki oksidatif hasar belirteçlerinde bir artış tespit etmiştir. Bu belirteç (8-oksodeoksiguanozin), yaşlanma ve kanser ile ilişkilidir¹⁰, bu nedenle Bocci'nin işaret ettiği teorik riskin gerçek olduğu doğrulanmıştır. En önemli tehlikelerden biri de bu yazarların aslında Ozonla yapılan muamele sonucu vücut sıvılarıyla etkileşime giren çeşitli yan ürünlerle karıştırıldığı bu yöntemi "Ozonla tedavi" olarak değinmesidir. Bu risk SIEVOT tarafından rapor edilmemiştir.

Diğer yazarlar¹¹ ozon konsantrasyonu 3 µg/mL'nin üzerinde olduğunda ozonlu tuzun olası bir komplikasyonu olarak "hiper koagülasyon sendromu" görüldüğünü doğrulamaktadır. Bu, ozonlama işleminde ozon konsantrasyonunu arttırmamalarının bir nedeni olabilir.

Etkenlik

Madrid Deklarasyonunda¹ belirtilen ozonlanmış tuz üretme yöntemleri kullanıldığında ve birinci bölümünde sözü edilen en iyi ozon konsantrasyonu hakkındaki yorumlara bakıldığında, uygulanan ozon miktarının standart bir SIEVOT prosedüründen 10 kat daha düşük olduğu görülmektedir.

O belgede kullanılan formül uyarınca, 80 kg'lık bir hastaya, 20°C'de maksimum %25 çözünürlüklü 200 mL ila 400 mL tuz çözeltisi (NaCl% 0,9) kullanıldığında, şunları önerirler:

- Düşük dozlar için:

$80 \text{ kg} \times 20 \text{ µg/kg} = 1600 \text{ µg}$ (1,6 µg/mL) $1,6 \times 0,25 = 0,4 \text{ µg/mL}$ tuz çözeltisinde ozon konsantrasyonu.

TOPLAM DOZ = seans başına $0,4 \times 200 \text{ mL} = 80 \text{ µg}$ veya seans başına $0,4 \times 400 \text{ mL} = 160 \text{ µg}$.

- Orta dozlar için:

$80 \text{ kg} \times 40 \text{ µg/kg} = 3200 \text{ µg}$ (3,2 µg/mL) $3,2 \times 0,25 = 0,8 \text{ µg/mL}$ tuz çözeltisinde ozon konsantrasyonu.

TOPLAM DOZ=seans başına $0,8 \times 200 \text{ mL} = 160 \text{ µg}$ veya seans başına $0,8 \times 400 \text{ mL} = 320 \text{ µg}$.

- Yüksek dozlar için:

$80 \text{ kg} \times 100 \text{ µg/kg} = 8000 \text{ µg}$ (8,0 µg/mL) $8,0 \times 0,25 = 2 \text{ µg/mL}$ tuz çözeltisinde ozon konsantrasyonu.

TOPLAM DOZ=seans başına $2,0 \times 200 \text{ mL} = 400 \text{ µg}$ veya seans başına $2,0 \times 400 \text{ mL} = 800 \text{ µg}$.

Her bir dozun yararlılığına dair tavsiyelerde, düşük dozun (0,4 µg/mL) bağışıklık sistemini, kardiyovasküler hastalıkları ve gebeliği uyararak için kullanıldığı iddia etmektedir. Endotoksemi ve kronik inflamasyon hastalıkları için orta doz (0,8 µg/mL) önerilmektedir.

Yüksek dozun (2 µg/mL) enfeksiyonlar, cilt yaralanmaları ve yanıklar için kullanıldığı söylenmektedir. Bu tavsiyeler, hakem denetiminden geçmiş uluslararası İngilizce dergilerde yapılan çalışmalar veya yayınlar tarafından desteklenmemektedir.

Borrelli¹² yakın bir tarihte (2014) EUROCOOP toplantısı kapsamında yaptığı sunumda, seans başına 1000 µg doz ile önce 3750 µg doz ve ardından 5000 µg doz COPD ve arteropati karşılaştırıldığında, daha düşük dozun hiçbir biyolojik terapötik etkisi olmadığını ispatlamıştır.

Bocci iki yöntemi aşağıdaki tabloda⁸ şu şekilde karşılaştırır (tablo 1).

Tablo 1 Ozonlanmış fizyolojik tuz ile majör oksijen-ozon terapisinin kavramsal ve uygulamalı farklılıkları		
	M-OOT	OS
Hacim	150-200 ml ^a	~250-500 ml ^b
Reaksiyon yeri	<i>Ex vivo</i> , cam kaplarda	<i>In vivo</i>
Biyokimyasal etkileri	Reaktif oksijen türleri, <i>ex vivo</i> alkenaller, <i>ex vivo</i> ve <i>in vivo</i>	<i>In vivo</i>
Ortalama ozon dozu	4-16 mg	0.75-1.5 mg

M-OOT, Majör oksijen-ozon terapisi; OS, Ozonlanmış Fizyolojik tuz. ^aOzona dayanıklı cam şişede Na-sitrat veya heparin ile birlikte normal *ex-vivo* kan hacimleri. ^bHacim değişkenliği cinsiyete, akış oranına ve venöz kan akışına bağlıdır (akış arttıkça biyokimyasal etki düşüktür)

Her iki belgeyi de okuduktan sonra, bildiğimiz mekanizmalara göre Rus ekolünün önerdiği dozda ozonlu tuzun herhangi bir etkinliğini beklemenin pek mümkün olmadığı değerlendirilmektedir. Belki de faydalı olmaları için diğer biyokimyasal mekanizmalar dahil edilmiştir, ancak ROS ve LOP'ların iyi tanımlanmış ozon jenerasyonu ve diğer WFOT belgelerinde belirtilen biyolojik etkileri ile hiçbir ilgisi yoktur.¹³

- 1 Madrid Declaration on Ozone Therapy. Second edition. ISCO3. Madrid. 2015
- 2 Razumovskii, S.D., Konstantinova, M.L., Grinevich, T.V. et al. Mechanism and kinetics of the reaction of ozone with sodium chloride in aqueous solutions. *Kinet Catal.* 2010, 51: 492
- 3 Levanov A.V, Antipenko E.E, Lunin V. Primary Stage of the Reaction between Ozone and Chloride Ions in Aqueous Solution: Can Chloride Ion Oxidation by Ozone Proceed via Electron Transfer Mechanism? *Russian Journal of Physical Chemistry A*, 2012, 86 (4): 584–589.
- 4 Grguric G, Trefry JH, Keaffaber JJ. Ozonation Products of Bromine and Chlorine in Seawater Aquaria. *Water Res.* 1994, 28: 1087.



- 5 Chlorite and Chlorate in Drinking_Water. Background, Document for Development of WHO Guidelines for Drinking_Water Quality, WHO/SDE/WSH/05.08/86. (World Health Organization, Geneva, 2005)
- 6 Kang N, Jackson WA, Dasgupta PK, Anderson TA. Perchlorate production by ozone oxidation of chloride in aqueous and dry systems..Sci Total Environ. 2008 Nov 1;405(1-3):301-9. doi: 10.1016/j.scitotenv.2008.07.010. Epub 2008 Aug 21.
- 7 Bocci V, Zanardi I, Travagli V: Answer on letter to professor E.I. Nazarov (from Velio Bocci). <http://ozonetherapy.org/04.02.2010/answer-bocci-nazarov/> accessed on 05/24/2017
- 8 Bocci V, Zanardi I, Borrelli E, Travagli V. Reliable and effective oxygen-ozone therapy at a crossroads with ozonated saline infusion and ozone rectal insufflation. J Pharm Pharmacol. 2012; 64(4):482-9. doi: 10.1111/j.2042-7158.2011.01427.x.
- 9 Foksinski M, Bialkowski K et al. Evaluation of 8-oxodeoxyguanosine, typical oxidative DNA damage, in lymphocytes of ozone-treated arteriosclerotic patients. Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis. 1999, 438(1): 23–27.
- 10 Valavanidis A, Vlachogianni T, Fiotakis C. 8-hydroxy-2' -deoxyguanosine (8-OHdG): A critical biomarker of oxidative stress and carcinogenesis. J Environ Sci Health C Environ Carcinog Ecotoxicol Rev. 2009 Apr;27(2):120-39. doi: 10.1080/10590500902885684.
- 11 Ikonomidis S, Tsaousis P, Fyntanis A, Iliakis EM: New data regarding the use of oxidative stress (ozone therapy) in the former Soviet Union Countries. Rivista Italiana di Ossigeno-Ozonoterapia 2005, 4:40-43
- 12 Borrelli E. Reduction of oxidative stress index after major ozonated autohemotherapy: is the ozone concentration important? EUROCOOP, Zurich, 2014
- 13 WFOT review on evidence based ozonotherapy. WFOT Scientific Advisory Committee. WFOT. 2015. <http://www.wfoot.org/wp-content/uploads/2016/01/WFOT-OZONE-2015-ENG.pdf> webcite accessed on 05/24/2017