

**T.C.
CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI**

**ALT EKSTREMİTENİN KRONİK İSKEMİK HASTALIKLARINDA OZON
TEDAVİSİ, LUMBAL SEMPATİK SİNİR BLOĞU VE LUMBAL SEMPATİK SİNİR
BLOĞU İLE BİRLİKTE OZON TEDAVİSİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

Hazırlayan: Araş. Gör. Dr. Özgür GÜLER

UZMANLIK TEZİ

Sivas

2008

**T.C.
CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI**

**ALT EKSTREMİTENİN KRONİK İSKEMİK HASTALIKLARINDA OZON
TEDAVİSİ, LUMBAL SEMPATİK SİNİR BLOĞU VE LUMBAL SEMPATİK SİNİR
BLOĞU İLE BİRLİKTE OZON TEDAVİSİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

Hazırlayan: Araş. Gör. Dr. Özgür GÜLER

UZMANLIK TEZİ

Danışman Öğretim Üyesi: Prof. Dr. M. Caner MİMAROĞLU

Sivas

2008

Bu tez Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Yönetim Kurulunun 12.03.2002 tarih ve 2002/ 1 sayılı kararı ve Cumhuriyet Üniversitesi Rektörlüğünün 28.03.2002 tarih ve 463 nolu kararıyla kabul edilen “TEZ YAZMA YÖNERGESİNE” göre hazırlanmıştır.

İÇİNDEKİLER

	<i>SAYFA</i>
• TEŞEKKÜR.....	iii
• ÖZET.....	iv
• İNGİLİZCE ÖZET.....	v
• SİMGELER ve KISALTMALAR.....	vi
• TABLOLAR.....	vii
• ŞEKİLLER.....	viii
• RESİMLER.....	ix
• 1- GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
• 2- GENEL BİLGİLER.....	2
2.1.Alt ekstremitte kronik periferik arter hastalıkları.....	2
2.1.1.Patofizyoloji.....	2
2.1.2.Anamnez ve fizik muayene.....	3
2.1.3.Tanı.....	5
2.1.4.Tedavi.....	6
2.1.4.1.Tıbbi Tedaviler.....	7
2.1.4.2.Girişimsel Tedaviler.....	12
2.1.4.3.Hiperbarik Oksijen Tedavisi.....	16
2.2.Ozon Tedavisi.....	16
2.2.1.Fizyo-kimyasal ve Biyokimyasal Özellikleri.....	17
2.2.2.Sistemik Uygulama Biçimleri.....	17
2.2.3.Topikal Uygulamalar.....	18
2.2.4.Medikal Ozonun Etkisi.....	20
• 3- GEREÇ VE YÖNTEM.....	21
• 4- BULGULAR.....	24
• 5- TARTIŞMA.....	37
• 6- SONUÇLAR VE ÖNERİLER.....	43
• 7- KAYNAKLAR.....	44

Anesteziyoloji ve Reanimasyon eğitimim boyunca yetişmemde emeği olan ve çalışmam sırasında bilgi ve tecrübelerini esirgemeyen, başta tez danışmanı hocam Prof. Dr. M. Caner Mimaroglu' na ve diğer hocalarım Doç. Dr. Sinan Gürsoy, Yrd. Doç. Dr. Kenan Kaygusuz ve Yrd. Doç. Dr. İclal Özdemir Kol' a, yardımlarını ve desteklerini sürekli gördüğüm araştırma görevlisi ve tekniker arkadaşlarıma, tüm tezimin istatistik çalışmalarında bana yardım eden Sayın Yrd. Doç. Dr. Ziyet Çınar' a, kardiyovasküler cerrahi anabilim dalında görev yapan değerli hocalarım ve asistan arkadaşlarıma çok teşekkür ederim.

ÖZET

Bu çalışmada alt ekstremitenin kronik iskemik hastalıklarında ozon tedavisi, lumbal sempatik sinir bloğu ve lumbal sempatik sinir bloğu ile birlikte ozon tedavisinin karşılaştırılması amaçlandı.

Etik kurul ve hastaların onayı alındıktan sonra toplam 45 hasta rastgele 15'er kişilik 3 gruba ayrıldı. Tüm hastalara uygulama öncesi hipotansiyonu önlemek için intravenöz 10 ml/kg % 6 HES 130/0.4 solusyonu bir saat içinde verildi. Grup I sempatik blok grubundaki (n=15) hastalara C kollu skopi altında L₂ ve L₄ vertebra spinöz çıkıntılarının 8 cm lateralinden girilerek toplam 10 cc. levobupivacain(5mg/cc) injeksiyonu ile sempatik blokaj yapıldı. Grup II ozon grubundaki (n=15) hastaların bacakları diz altına kadar ayağı kaplıyacak şekilde ozona dayanıklı plastik torba ile kapatıldı, içerde kalan havanın temizlenmesi için torba vakumlandı ve daha sonra torba tekrar ozon jeneratörü ile 60 mg/l konsantrasyonda ozon ile doldurularak hastanın iskemik olan ekstremitesi torba içinde 20 dk. kaldıktan sonra torba tekrar vakumlandı. Grup III sempatik blok + ozon grubundaki (n=15) hastalara her iki işlem birlikte uygulandı. Bütün gruplara tedavi 1 hafta süresince hergün uygulandı. Hastaların uygulama öncesi, uygulama sırasında 1, 3, 5 ve 7. günlerde istirahatte ve harekette ağrı düzeyleri, kladikasyon mesafeleri ve ABİ(Ankle-Brakiyal İndeks) değerleri kaydedildi.

Her üç gruptaki bireyler yaş ortalamalarına ve cinsiyete göre karşılaştırıldığında gruplar arasındaki fark önemsiz bulundu(p>0,05). Her üç grupta da istirahatte ve harekette ağrı değerlerinde anlamlı azalma görüldü(p<0,05), fakat ağrıdaki bu azalma sempatik blok ve sempatik blok + ozon grubunda ozon grubuna göre daha fazlaydı. ABİ değerleri her üç grupta da benzerdi(p>0,05). Her üç grupta da kladikasyon mesafelerinde anlamlı artış görüldü(p<0,05), fakat bu artış ozon ve sempatik blok + ozon grubunda sempatik blok grubuna göre daha fazlaydı.

Sonuç olarak lumbal sempatik blokaj ile beraber medikal ozon tedavisinin birlikte kullanımı kronik alt ekstremitte periferik arter hastalıklarında kladikasyon mesafesini uzatıp, hareket ve istirahat ağrılarını azaltığından, lumbal sempatik blokaj ile medikal ozon tedavisinin birlikte kullanımı daha etkili olacağı kanısına varıldı.

Anahtar Kelimeler: iskemik arter hastalığı, ozon, sempatik blok, kladikasyon, ağrı

SUMMARY

In this study our aim is to compare ozone therapy, lumbar sympathetic block and lumbar sympathetic block with ozone therapy at patients with lower limbs chronic ischemic disease.

The study was performed after the approval of ethical committee and the patients. 45 patients were randomized to 3 groups and each groups had 15 patients. Before the therapy every patients had infusion of 10 ml/kg 500 ml 6% HES 130/0,4 solution at 1 hour for prevent from hypotension. Group I sympathetic block patients (n=15) had sympathetic ganglion block under the C-type arm X-ray surveillance insert at from 8-10 cm lateral of the L₂-L₄ vertebras spineous processes. And then injected total 10cc levobupivacaine(5mg/cc). Group II ozon patients (n=15) legs closed to the knee including the foot by the plastic bag which is resistance to the ozone. Then put under vacuum, in order to eliminate the air inside it. Afterward the bag refilled with ozone at concentration of 60 mg/l. After the patients had remained with the ozone filled plastic bag for 20 second vacuumed again. Sympathetic block + ozone group patients(n=15) had both two administrations. These therapies had been treated to all groups every day for 1 week. Pain at motion, pain at rest, ABI(ankle-brachial index) and the claudication distance recorded in each groups at beginning of the therapy, 1, 3, 5 and 7. days.

There is no difference between three groups at mean of the ages and sex($p>0,05$). At each group there was meaning decrease about pain at motion and rest($p<0,05$), but this decrease was more at sympathetic block and sympathetic block + ozone groups than the ozone group. ABI rates were similar at each groups($p>0,05$). At each group there was meaning increase at claudication distance($p<0,05$), but it was more at ozone and sympathetic block + ozone groups than the sympathetic block group.

Finally we suggest that to use lumbar sympathetic block with ozone therapy will be more effective because of the increase at claudication distance and decrease motion and rest pain at patients with lower limbs chronic ischemic disease.

Key Words: ischemic arterial disease, ozone, sympathetic block, claudication, pain

SİMGELER VE KISALTMALAR

PAH	Periferik Arter Hastalığı
PDH	Periferik Damar Hastalığı
MI	Miyokard İnfarktüsü
EKG	Elektrokardiyografi
DSA	Digital Substraction Angiography
MRI	Magnetic Resonance İmaging
ABİ	Ankle-Brakiyal İndeks
HDL	High Density Lipoprotein
VEGF	Vasküler Endotelyal Growth Faktör
bFGF	Basic Fibroblast Growth Faktör
IASP	Dünya Ağrı Araştırmaları Derneği
CGRP	Kalsitonin-Gen İlişkili Peptid
NSAİ	Non Steroid Anti-İnflamatuar
COX	Siklooksijenaz
MAH	Major Otohemoterapi
G	Gauge
HES	Hidroksietil nişasta
VAS	Vizüel Analog Skala
dk	dakika
cm	santimetre
ml	mililitre
n	sayı
%	yüzde

TABLOLAR

Sayfa No:

Tablo.2.1: Periferik arteriyel hastalığın klinik sınıflaması (Fontaine Ratschkow Evrelemesi).....	3
Tablo.2.2: Alt ekstremitte ülserlerinin fizik bulguları.....	5
Tablo.2.3. Ankle- brakiyal basınç indeksleri.....	6
Tablo.4.1. Bireylerin yaş ve cinsiyete göre dağılımlarının incelenmesi.....	24
Tablo.4.2. Gruplara ait istirahatte ve harekette ölçülen VAS değerlerinin karşılaştırılması.....	25
Tablo.4.3. Her bir grupta değişik zamanlarda ölçülen istirahat halindeki VAS skorlarının karşılaştırılması.....	27
Tablo.4.4. Her bir grupta değişik zamanlarda ölçülen hareket halindeki VAS skorlarının karşılaştırılması.....	29
Tablo.4.5. Gruplara ait ABİ değerlerinin karşılaştırılması.....	31
Tablo.4.6. Her bir grupta değişik zamanlarda ölçülen ABİ değerlerinin karşılaştırılması.....	33
Tablo.4.7. Gruplara ait kladikasyon mesafelerinin karşılaştırılması.....	34
Tablo.4.8. Her bir grupta değişik zamanlarda ölçülen kladikasyon mesafelerinin karşılaştırılması.....	35

ŞEKİLLER

Sayfa No:

Şekil.4.1. Grupların değişik zamanlarda ölçülen istirahat VAS değerlerinin karşılaştırılması.....	28
Şekil.4.2. Grupların değişik zamanlarda ölçülen istirahat VAS değerlerinin günlere göre karşılaştırılması.....	28
Şekil.4.3. Grupların değişik zamanlarda ölçülen harekette VAS değerlerinin gruplara göre karşılaştırılması.....	30
Şekil.4.4. Grupların değişik zamanlarda ölçülen harekette VAS değerlerinin günlere göre karşılaştırılması.....	30
Şekil.4.5. Grupların değişik zamanlarda ölçülen ABİ Değerlerinin gruplara göre karşılaştırılması.....	32
Şekil.4.6. Grupların değişik zamanlarda ölçülen ABİ değerlerinin günlere göre karşılaştırılması.....	34
Şekil.4.7. Grupların değişik zamanlarda ölçülen kladikasyon mesafelerinin gruplara göre karşılaştırılması.....	35
Şekil.4.8. Grupların değişik zamanlarda ölçülen kladikasyon mesafelerinin günlere göre karşılaştırılması.....	36

RESİMLER**Sayfa No:**

Resim2.1. Radyoopak maddenin psoas fasyası üzerinde yayılışı.....	15
Resim2.2. Lomber sempatik blok	15
Resim2.3. Ozonosferdeki ozon oluşumu ve çözülümü.....	16
Resim3.1. Vizüel Analog Skala.....	23

GİRİŞ VE AMAÇ

Periferik arter hastalığı (PAH) sık görülen, genellikle etiyolojisinde ateroskleroz olan, yüksek prevalansı ve morbiditesi olan bir hastalıktır(1). Ateroskleroz koroner ve baş-boyun gibi damarları etkilemesine rağmen PAH tanımı sıklıkla alt ekstremitte arterlerinin aterosklerotik hastalığı olarak kullanılmaktadır(2). PAH toplumda yaşlı erkeklerde ve kadınlarda % 20-30 sıklığında görülebilmektedir(3).

Çeşitli ağrı tedavi protokollerinin uygulanmasıyla iskemik ağrı giderilmekte, var olan yara iyileşmekte, yürüyüş mesafesi uzamakta, amputasyon seviyesi aşağı çekilmekte veya geciktirilmekte, hatta amputasyon önlenmektedir. Tedavi aşamaları koruyucu tedavi, cerrahi tedavi (revaskülarizasyon) ve amputasyon aşamalarını içerir. Başarılı revaskülarizasyon ameliyatı majör amputasyonu belirgin azaltmakla birlikte, enfeksiyon varlığı minör veya majör amputasyon olasılığını arttırmaktadır(4). Cerrahi tedavinin mümkün olmadığı durumlarda analjezikler, vazodilatörler ve/veya antikoagülan tedavilerini içeren destekleyici tedaviye gidilmektedir(5,6).

Günümüzde alt ekstremitenin kronik iskemik hastalıklarında uygulanan tedavi yöntemleri medikal tedaviyle birlikte çoğu invaziv olan cerrahi yöntemlerdir. Bu çalışmada alt ekstremitenin kronik iskemik hastalıklarında tamamen non-invaziv olan ekstremitte torbalama yöntemiyle ozon tedavisinin, lumbal sempatik sinir bloğu ve lumbal sempatik sinir bloğu ile birlikte ozon tedavisinin karşılaştırılması amaçlandı.

GENEL BİLGİLER

2.1. ALT EKSTREMİTE KRONİK PERİFERİK ARTER HASTALIKLARI

Toplumda alt ekstremitte kronik periferik arter hastalıklarının görülme sıklığı yaşla ve diğer vasküler risk faktörleri ile artış göstermektedir. Kronik alt ekstremitte periferik arter hastalıkları; istirahat ağrısı, iyileşmeyen yaralar ve gangren ile kendini gösterir(7).

Ülkemizde görülme sıklığı ile ilgili yapılmış geniş bir çalışmaya rastlanmadı. Avrupada, İtalya sınırları içinde yapılan prevelans çalışması sonuçlarına göre; alt ekstremitte kronik periferik arter hastalıkları yılda hastaneye başvuran her 1 milyon hastadan 450–652' sinde görülmektedir(8).

Bu hastaların %20–45'ine amputasyon yapılmaktadır. Görülme sıklığının artması ile birlikte erken tanı ve etkin tedavi yöntemleri geliştirilmiştir. Önlenbilir risk faktörleri; sigara, hipertansiyon, diyabet, hiperlipidemi ve homosistein yüksekliğidir(4). Bazı hastalarda diyabet hastalığının kontrolü, sigara içiminin bırakılması ve egzersiz programları rahatlık sağlasa da, hastaların %70'ine farmakolojik tedavi gerekmektedir. Farmakolojik tedavi çeşitlilik göstermekte ve sürekli kullanıma yeni ajanlar eklenmektedir.

2.1.1.PATOFİZYOLOJİ

Periferik arter hastalığı geliştiğinde, etkilenen arterlerde değişik derecelerde darlık ve tıkanma oluşarak alt ekstremitelerin perfüzyonu bozulur. Bu darlık ve tıkanmadan genellikle sistemik ateroskleroza neden olan faktörler sorumludur(9). Ateroskleroz, genel sistemik arteriyel dolaşımı etkileyen arteriyel intimanın enflamatuar/fibrotik bir hastalığıdır. Son nokta fibröz plak oluşumudur. Semptomlar genelde oluşan lezyonlar, plak rüptürü, plak içine kanama, emboli, tromboz ile komplike olduğunda ortaya çıkar(10).

2.1.2. ANAMNEZ VE FİZİK MUAYENE

İyi bir anamnez ve dikkatli bir fizik muayene, teşhise götüren yolda çok önemli bir kilometre taşıdır. PDH'ta kliniğin ciddiyetini damarın daralma oranı, kollateral dolaşımın yeterli perfüzyonu sağlayıp sağlamaması, kan viskozitesi ve ek hastalığın bulunup bulunmaması belirler. PDH genelde koroner arter hastalığı, miyokard infarktüsü (MI), atrial fibrilasyon, geçici iskemik atak, inme, veya böbrek hastalığı ile birlikte dir. PDH daha çok kronik progressif bir hastalık olarak karşımıza çıkar, akut formu daha nadirdir. PDH'ın klasik semptomu egzersiz ile oluşan bacak ağrısıdır. Ağrı yürüme ile oluşur ve hasta dinlenince geçer. Bu tipik ağrıya kladikasyon denir. Yetersiz kan akımı sonucu bacaklardaki çizgili kaslara yeterli oksijen sunulmaması sonucu oluşur. Arteriyel oklüzyonun derecesi ile doğrudan ilişkilidir. Tablo2.1'de PDH'nın klinik sınıflaması gösterilmektedir. PDH gelişimindeki en önemli risk faktörleri sigara, hiperlipidemi, diabet, hipervizkozite, hipertansiyon, yüksek plazma fibrinojen ve homosistein düzeyleridir(11). Widmer ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada sadece sigara içimi ile PDH riski 2.3 kat, sigara ve diabet birlikteliği ile 3.3 kat, sigara-diabet kombinasyonuna eklenen hipertansiyon ile 6.3 kat arttığı gösterilmiştir(11). Kladikasyon lokalizasyonu ve arteriyel olayın yeri yakın ilişkidir. İstirahat ağrısı, oklüzyonun daha ciddi olduğunu gösterir(12).

Tablo.2.1: Periferik Arteriyel Hastalığın Klinik Sınıflaması(Fontaine Ratschcow Evrelemesi)

Evre 1: Asemptomatik
Evre 2: İntermittan Kladikasyon 2a: Yürüme mesafesi>200m 2b: Yürüme mesafesi<200m
Evre 3: İstirahat Ağrısı
Evre 4: Nekroz/Gangren 4a: İstirahat Ağrısı(+) 4b: İstirahat Ağrısı(-)

Nabız muayenesinin dikkatli yapılması birçok bilgi sağlayabilir. Abdomen muayenesine ekstra birkaç dakika ayrılmalıdır. Tariflenen basit bir postprandial ağrı, muayenede duyulan epigastrik üfürüm, nabız muayenesi ile birleştirildiğinde aortoiliak

oklüzyon teşhisini koydurabilir. PDH'ın periferik bulguları genelde 5 P olarak özetlenebilir(12).

1. Pulselessness (Nabız alamama)
2. Paraliz
3. Parestezi
4. Pain (Ağrı)
5. Pallor (Solukluk)

Kronik arteriyel iskemi altındaki bir bacak genelde soğuktur ve kötü beslenmenin tüm tipik bulgularını gösterir; killarda azalma, parlak ince bir deri, özellikle iskemi uzun süreli ise posterior kompartmandaki kaslarda zayıflık. Basit, yatakbaşı yapılabilen Buerger Testi distal perfüzyonu bize yansıtabilir. Ciddi iskemi olan ekstremitte yukarı kaldırıldığında soluklaşır, indirildiğinde birkaç dakika içinde kırmızı renk alır. Alt ekstremitte gangren, pregangrenöz değişiklikler ve ülser yönünden incelenmelidir. Bu özellikle önemlidir, çünkü diabetik popülasyonda nöropati nedeniyle kritik iskemi varlığında bile semptom olmayabilir. Nörotrofik ülserler basınç altındaki bölgelerde, sıklıkla ayağın plantar yüzü ve 1. metatarsofalangeal eklem üzerinde olur. İskemik ülserler genelde lateral ve distale lokalizedir, basınç noktalarında da olabilir. Bu ülserler genelde düzgün kenarlıdır, ağrılıdır ve çok az kanar. Kronik venöz yetmezlik sonucu oluşan ülserler ise genellikle medial malleolün üst seviyesinde lokalizedir, düzensiz kenarlıdır ve ağrısızdır. Gangren ise görüntüsü ile kolayca tanınır. Ölü doku vardır ve bu dokunun hemen proksimali iskemik ve ağrılı olabilir. Doku yumuşak ve ödemli ise ve kötü kokulu drenaj eşlik ediyorsa sebep genelde enfeksiyondur (ıslak gangren). Kuru gangren serttir ve enfeksiyöz komponenti yoktur(12).

Palpasyonda iskemik bacak genelde soğuktur, ancak ateroskleroz genelde bilateral olduğundan bu bulgu bize yardımcı olmayabilir. Supin pozisyondaki hastanın tırnak yatağına veya ayak parmağının tepesine birkaç saniye basınç uygulanıp bırakıldığında beyazlaşan tırnak normal rengine döner (kapiller doluş testi). Normale dönüşte gecikme, iskemiyi gösterir(12).

Nabız palpasyonu, muayenenin en kritik kısmını oluşturur. Genel olarak bir hastanın arteria dorsalis pedis ve arteria tibialis posterior nabızları alınıyorsa distal perfüzyon yeterlidir. İntermittan kladikasyonlu hastada tipik olarak yüzeysel femoral arter hastalığı vardır, kasıkta nabız vardır ama distalde alınamaz. Diabetik hastalarda sıklıkla infrapopliteal

hastalık vardır; femoral ve popliteal nabızlar alınır, distal nabızlar yoktur(12). Tablo 2.2’de ülserlerin fiziksel özellikleri özetlenmiştir.

Tablo.2.2: Alt ekstremitte ülserlerinin fizik bulguları

	Kronik Venöz Yetersizlik	Arteryel yetersizlik	Trofik Ülser
Lokalizasyon	Distalde, medial malleolün üstünde	Parmaklar, lateral malleol, basınç noktaları	Basınç noktaları, duyunun azaldığı bölgeler, nöropati
Ülser Etrafı	Pigmente, bazen fibrotik	Parlak, atrofik deri	Gösterilebilen nöropati var
Ağrı	Ciddi değil	Ciddi, istirahat ile	Yok
Gangren	Yok	Olabilir	Genelde yok
Ülserden Kanama	Venöz Sızıntı	Çok az veya yok	Olabilir(Tuğla kırmızısı renkte)
Diğer bulgular	Ödem, pigmentasyon, bazen siyanoz	Zayıf nabızlar, elevasyon ile solukluk	Azalmış duyu, bilek reflekslerinde zayıflık

2.1.3.TANI

Tüm hastalarda rutin olarak vital organların sistematik gözden geçirilmesi şarttır. Kardiyovasküler muayene (EKG, ekokardiyografi) önemlidir. Tam kan biyokimyası, hemogram, lipid profili ve koagülasyon testleri istenmelidir. Akım durumunu gösteren non-invazif bir yöntem olan doppler ultrason ön tanıda çok yararlıdır. Ancak duvar kalınlığı veya plak bileşimi ile ilgili bilgi vermez. Deneyimli teknisyenlerin elinde ve uygun standardizasyon ile dupleks dopplerin duyarlılığı 0.84 ve özgüllüğü 0.98’dir (50%-70% stenozlar için)(13). Ancak doppler performansında önemli derecede heterojenite bildirilmiştir(14). Standardizasyon bu nedenle vasküler laboratuvar doppler inceleme

sonuçlarının, klinik, radyografik, laboratuvar, cerrahi ve patolojik bulgularla korelasyonu şarttır. MRI (Magnetic Resonance İmaging) yüksek görüntü kalitesi ile faydalı olabilir. PDH teşhisinde altın standart DSA (Digital subtraction angiography)dır(15). Bilgisayarlı tomografi de özellikle aort anevrizmaları, aort diseksiyonları teşhisinde çok kullanılan güvenilir bir yöntemdir.

Alt ve üst ekstremitte basınç farklarının gösterilmesinde, anke-brakiyal indeks (ABİ) faydalı bir testtir. Ayak perfüzyonunu değerlendirmek için kullanılır. Hasta sırtüstü yatar pozisyonda olmalıdır, manşon indirilirken el doppler probu vasıtasıyla tibialis posterior ve anteriorda akımın başlama anı saptanır. Okunan basınç değeri eş zamanlı ölçülen kol sistolik basıncına oranlanır. Arteriyel problemi olmayan bireylerde oran 1 civarındadır. İskeminin ağırlığına paralel olarak oran azalır. ABİ 0,15 veya daha düşük ise, ciddi iskemi var demektir. İndeks 1,3 ve üzerinde hesaplanmışsa bir teknik hata veya mediyal kalsinozis (diabetes mellitus, kronik böbrek yetmezliği) akla gelmelidir(16)(Tablo 2.3.).

Tablo.2.3. Anke- brakiyal basınç indeksleri*.

Lokalizasyon	
İliyak stenoz	ABİ=0.70
Femoral stenoz	ABİ=0.80
Tibial stenoz	ABİ=0.86
Femoral-tibial lezyonlar	ABİ=0.60
Klinik manifestasyon	
Kladikasyon	ABİ=0.60-0.80
İstirahat ağrısı	ABİ=0.26-0.35
İskemik ülser	ABİ <0.25

*Normal ABİ>1'dir.

2.1.4.KRONİK PERİFERİK ARTER HASTALIKLARINDA TEDAVİ YAKLAŞIMLARI

Tedavi aşamaları, koruyucu medikal tedavi, revaskülarizasyon ve amputasyon aşamalarını içerir. Başarılı revaskülarizasyon ameliyatı majör amputasyonu belirgin azaltmakla birlikte, enfeksiyon varlığı minör veya majör amputasyon olasılığını arttırmaktadır(4). Cerrahi tedavinin mümkün olmadığı durumlarda ağrıyı azaltan ve

ekstremitte perfüzyonunu artıran destekleyici tıbbi tedaviye gidilmektedir(5). Cerrahi dışı tedavi seçenekleri; çeşitli farmakolojik ajanların kullanıldığı tıbbi tedaviyi, girişimsel ağrı tedavilerini, hiperbarik oksijen ve ozon uygulamalarını içermektedir.

2.1.4.1.TIBBİ TEDAVİ

Farmakolojik tedavinin amacı farklı etki mekanizmaları ile mikrodolaşımın hızlandırılarak dokuya oksijen sunumunun artırılması ve ağrının giderilerek yaşam kalitesinin iyileştirilmesine dayanmaktadır. 3 ana başlık altında toplanabilir.

VAZODİLATATÖRLER

Kalsiyum Kanal Blokerleri, en sık kullanılan vazodilatörlerdir, iskemik ekstremitede oksijen kullanımını iyileştirmektedirler. Bagger ve arkadaşları verapamilin ağrısız yürüme mesafesini %29 arttırdığını göstermişlerdir(17). Şu anda tedavide tek başına kalsiyum kanal blokeri kullanımı önerilmemektedir.

Pentoksifilin, 1984 yılından itibaren intermitten klodikasyon tedavisinde kullanılmakta olan metilksantin türevidir(18). Farklı etkileri vardır; akışkanlığı artırır, eritrositlerin deformasyonunu azaltır, trombosit agregasyonunu engeller ve fibrinojen düzeyini düşürür(19). Pentoksifilin, hiperkoagulopatiyi önler, yara iyileşmesinde rol oynar, immünomodülatör etkisi ve sepsise karşı koruyucu etkisi vardır(20). Yaygın kullanımına karşın, meta-analizler pentoksifilin uygulamasının düşük yararı olduğunu ortaya koymuştur(19).

Cilostazol, fosfodiesteraz III inhibitörüdür. cAMP düzeyini artırarak trombosit agregasyonunu engeller ve damar düz kasında gevşemeyi sağlar. Ayrıca HDL kolesterol düzeyini artırırken, trigliserid düzeyini düşürür. Cilostazol tedavisi maksimal yürüme mesafesini yaklaşık %28-100 arttırmaktadır(21). Aynı zamanda fiziksel performansı ve fonksiyonel durumu da düzeltmektedir, ancak kalp yetmezliği bulguları olan hastalarda kullanılmamalıdır. Baş ağrısı, gastrointestinal şikayetler, çarpıntı gibi yan etkileri mevcuttur(19). Cilostazol tedavisinin hem yürüme mesafesini hem de yaşam kalitesini arttırdığı bildirilmiştir(22).

Prostanoidler, İloprost benzeri farmakokinetik özelliklere sahip bir PGI2 analogudur. İloprost tedavisi ağır iskemik periferik arter hastalığı olan cerrahi tedavinin mümkün olmadığı ve klasik tedaviye cevap vermeyen hastalarda etkilidir. İloprost mikrosirkülasyonu

düzenleyerek ülser iyileşmesine yardımcı olmakta, istirahat ağrısını gidermekte ve genel mortalite ile amputasyon insidansını azaltmaktadır(23). Farmakolojik çalışmalar, çeşitli mekanizmalarla kısmen iskemik alanlarda mikrodolaşım akımını arttırdığını göstermiştir(24). Daha önceki çalışmalar, 14-28 gün süreyle iloprost ile infüzyon tedavisinin, plaseboya göre kritik bacak iskemisi olan hastada yara iyileşmesine, dinlenme ağrısının azalmasına, uzun kaybına ve hastalığın seyrine olumlu etkileri olduğunu göstermiştir(25,26).

Naftidrofuryl, serotonin antagonistidir, Avrupa'da pek çok merkezde kullanılmaktadır. On iki haftalık tedavi sonrası ağrısız yürüme mesafesini arttırdığı gösterilmiştir(5,19). Pentoksifilin ve buflomedil ile karşılaştırıldığında yürüme mesafesini %50-%80 etkili şekilde arttırdığı görülen birçok çalışma vardır(27,28). Fakat başka bir çalışmada fark olmadığı bildirilmiştir(29). ABD'de şu anda kullanılmamakta olup, gaz ve karın ağrısı gibi yan etkileri mevcuttur.

Tedavi amaçlı anjiyogenesisde, intramusküler vasküler endotelial growth faktör (VEGF), hepatosit growth faktör, basic fibroblast growth faktör (bFGF) kullanımının güvenli ve etkili olduğu gösterilmiştir. Kemik iliği mononükleer hücre tedavisi diğer bir anjiyogenetik tedavi yöntemidir. Ancak bu yöntem her hasta için uygun olmayıp, halen üzerinde yaygın olarak çalışılmaktadır. Gen tedavisinin ağrısız yürüme süresini uzattığı ve kan akımını artırdığı objektif kanıtlarla gösterilmiştir(5).

ANTİKOAGÜLAN VE ANTIAGREGANLAR

Tedavi şemasında mutlaka antitrombotik ilaç bulunmalıdır. Kritik bacak iskemisinde 160-325 mg aspirin veya aspirinin tolere edilmediği, kontrendike olduğu durumlarda clopidogrel kullanımı önerilmektedir. Tedavinin yararı yaş, cins, hipertansiyon ve diyabet olup olmasına göre değişiklik göstermemektedir(19). Uzun süreli aspirin ve ticlopidin kullanımının femoral ateroskleroz ilerlemesini yavaşlattığı gösterilmiştir(5). Düşük molekül ağırlıklı heparin tedavisi dinlenme ağrısını azaltmaktadır ve yara iyileşmesine olumlu etkileri mevcuttur(5).

ANALJEZİ

Dünya Ağrı Araştırmaları Derneğinin (IASP = International Association for the Study of Pain) ağrı tanımlaması şöyledir: var olan veya olası doku hasarına eşlik eden veya bu hasar ile tanımlanabilen, hoş gitmeyen duysal ve emosyonel deneyimdir. Sınıflaması oldukça karmaşık, tedavisi ise en kötü olasılıkla imkansız, en iyi olasılıkla zordur(31). Cilt ve diğer organlar ağrılı uyarıyı algılayan serbest sinir uçlarından oluşan reseptörlere sahiptir. Ağrı duyusu bu reseptörlerce algılanır ve afferent sinir lifleri (myelinli A delta ve myelinsiz C lifleri) ile santral merkezlere iletilir. A-delta lifleri sinirsel uyarıları hızla ileterek keskin, batıcı, elektrik çarpması niteliğinde ağrı hissedilmesine neden olur. İnce çaplı C liflerinin aktivasyonu ise yavaş, yanıcı, sızlayıcı, künt, zonklayıcı tipte kronikleşen şiddetli ağrıya neden olmaktadır(32).

Doku hasarına bağlı olarak salınan potasyum, histamin, lökotrienler, bradikinin, serotonin, kalsitonin-gen ilişkili peptid (CGRP) ağrının oluşumunda görev alan nörotransmitterlerdir. Ayrıca P maddesi ve prostaglandinler tek başına ağrı uyarısına neden olmazken ağrı sonlanmalarının duyarlılıklarını arttıırırlar(33).

Raj, ağrıyı 4 ana başlık altında tanımlamıştır(31):

1. Nörofizyolojik : a.Nosiseptif, b.Somatik, c.Visseral, d. Nöropatik, e. Psikojenik
2. Süreye bağlı: a.Akut, b. Kronik
3. Etiyolojik: a.Kanser ağrısı, b. Postherpetik nevralkji, c. Orak hücre anemisine bağlı
4. Bölgesel: a. Baş ağrısı, b. Yüz ağrısı, c.Bel ağrısı, d. Pelvik ağrı.

Ağrı bir başka sınıflandırmaya göre 2 başlıkta incelenir:

- 1 - Akut ağrı
- 2 - Kronik ağrı a) Maligniteye bağlı kronik ağrı, b) Nonmalign kronik ağrı

Akut ağrıda hastada hafif bir hipertansiyon, taşikardi, soğuk terleme, kas seğirmeleri ortaya çıkabilir. Kronik ağrıda hastada bu tür değişiklikler gözlenmez. Ayrıca kronik ağrı, bir akut ağrı gibi herhangi bir hastalığın semptomu değil, bizzat kendisi bir sendromdur. Kronik ağrı SSS'de wind-up ya da nöronal plastisite ile bir bozulmaya yol açar. Yine BOS'un biyokimyasal yapısı da değişir. Bunların sonucunda kişinin ağrıyı algılaması artar. Ayrıca ağrı katabolizmayı hızlandırır. Bunun sonucunda yara iyileşmesi gecikir, kas yıkımı olur ve

jeneralize bir güçsüzlük oluşur. Stres hormonlarının artması sonucu sodyum ve su tutulumu olur(34).

Nöropatik ağrının nosiseptif ağrıdan en belirgin farkı, sürekli bir nosiseptif uyarının bulunmamasıdır(31). Santral veya periferik yaralanmaya sekonder yapısal veya fonksiyonel sinir sistemi adaptasyonlarının neden olduğu ağrıdır. Önceleri psikojenik olarak değerlendirilen nöropatik ağrı, son zamanlarda daha iyi tanımlanmış ve santral orijinli nöropatik ağrı olduğu anlaşılmıştır. IASP santral ağrıyı, santral sinir sisteminde fonksiyon bozukluğu veya primer lezyonun başlattığı veya neden olduğu ağrı olarak tanımlamıştır(35). Spinal kord yaralanması, multipl sklerozis, epilepsi ve inme gibi yapısal değişikliklere bağlı ağrılar örnektir. Kritik bacak iskemisinde ülserasyon ve doku kaybı varsa ağrının niteliği hem iskemik hem de nöropatik vasıflıdır.

Vasküler kaynaklı tüm hastalıklar klinikte farklı bulgularla ortaya çıksa da ortak semptom ağrıdır. Ancak ağrının niteliği farklıdır. Kritik bacak iskemisindeki vasküler kaynaklı ağrı yetersiz doku oksijenlenmesinden kaynaklanmaktadır. Özellikle beraberinde ülserasyon olan iskemik lezyonda, cerrahi revaskülarizasyon şansı yoksa, ağrının giderilmesi çok zordur(36). Bu nedenle girişimsel ve medikal kombine ağrı tedavi metodları geliştirilmiştir. Arteriyel ülserasyonda doku kaybı ile birlikte ciltteki duyuşal sinirlerde de kayıp olur, bu da ağrının niteliğini değiştirir.

Kritik bacak iskemisine bağlı ağrı tedavisinde amaçlar; hastanın ağrısının giderilmesinin yanında uyku düzeninin ve hayata bağlılığının yeniden sağlanması, moralinin düzeltilmesi, yürüyüş mesafesinin uzaması ve günlük hayatının hareketlenmesidir. Ayrıca sempatolitik tedavi ile vazodilatasyon oluşturularak doku perfüzyonu da arttırılmaktadır. Daha önceki deneysel ve klinik çalışmalar, kombine farmakoterapinin ağrı tedavisindeki etkinliğini göstermiştir(37).

İskemiye bağlı kronik ağrı tedavisinde, basamak yöntemi tercih edilmektedir. Bu yöntem gere; opioid olmayan analjeziklerle başlanmakta, bu doz ve sıklıkta istenen ağrısız dönem sağlanamazsa, tek başına analjezik olmayan ancak analjeziklerle kullanıldığında bu etkiyi gösteren adjuvan ilaç (trisiklik antidepresanlar ve antikonvülzanlar gibi) ilaçlar tedaviye eklenmektedir. Sonraki basamaklarda öncelikle zayıf opioid ve gerekirse güçlü opioid ilaçlar tedavide yerini almaktadır.

1.basamak: nonopioid(Parasetamol, Metamizol) + adjuvan ilaç(antidepresan)

2.basamak: nonopioid(Parasetamol, Metamizol, kısa süreli NSAİİ) + adjuvan ilaç(antidepresan) + zayıf opioid(tramadol) eklenebilir. Analjezik ilaçlarla birlikte antidepresanlar, pentoksifilin, kalsiyum antagonistleri, asetil salisilik asit, ilomedin infüzyon

tedavisi ve reyonel sempatik blok, sürekli epidural sempatolitik tedavi uygulanması bütün halinde düşünüldüğünde tedavi başarısını belirgin arttırmaktadır(38).

Analjezikler periferik ve santral etkili olarak sınıflandırılabilir. Periferik etkili analjezikler; nonopioidler ve nonsteroidler, santral etkililer ise opioidlerdir(39).

Opioid olmayan analjezikler:

Nonsteroid anti-inflamatuar ilaçlar, etkilerini hem periferik hem de santral yapılardaki siklooksijenaz enzimini (COX) inhibe ederek gösterirler. COX enzim tipleri üzerine olan etkileri bakımından NSAİ analjezikler, iki gruba ayrılırlar. İlk grup; vücutta mide, böbrekler ve plateletlerin fizyolojik fonksiyonlarını sürdürmesinde hayati önem taşıyan, yapısal bir enzim niteliğindeki COX-1 enzimini inhibe eden ilaçlardan oluşur. İkinci grupta ise, enflamatuar süreçlerde rol oynayan, indüklenebilir nitelikteki COX-2 enziminin aktivitesini baskılayarak etki gösteren ilaçlar bulunur(40).

Parasetamol, COX1 ve COX2 enzimlerinin zayıf inhibitörüdür. Tedavi dozlarında güvenli ve orta etkili bir ilaçtır, antiinflamatuar etkisi yoktur. Kronik kullanımı böbrek hasarı, karaciğer hasarı yapabilir(38).

Opioidler:

Opioidler spinal ve supraspinal opioid reseptörleri aracılığı ile etkilerini gösterirler. Opioidlerin analjezik etkilerinin büyük kısmından μ (mü) reseptörleri sorumludur. δ (delta) reseptörleri periferik etki ile analjezi oluştururlar. κ (kappa) reseptörleri ise spinal ve periferik düzeyde analjezik etkiden sorumludur(38).

Morfin opioid ilaçların prototipidir, akut ve kronik ağrı kontrolünde en sık kullanılan ajanların başında gelir. Opioid türevleri arasında altın standart olarak kabul edilir. Hidrofilik özelliği nedeniyle intraspinal verildiğinde uzun süreli analjezi sağlamaktadır. Morfin karaciğerde parçalanır. Metaboliti morfin 6 glukuroniddir ve morfenden daha kuvvetli analjezik etkiye sahiptir. Bu nedenle böbrek ve karaciğer yetmezliği olan hastalarda dikkatli kullanılması gerekir(39).

Bir fenilpiperidin türevi olan fentanil güçlü bir opioid agonisttir. Analjezik açıdan morfenden 75-125 kez daha güçlüdür. Etkisinin hızlı başlaması ve kısa süreli olması fentanilin morfine göre daha fazla lipid çözünürlüğe sahip olmasındandır. Solunum depresyonu yapıcı etkisi doza bağımlıdır ve analjeziden daha uzun süreli olabilir(41).

Sentetik bir opioid agonisti olan meperidin morfinin onda biri gücündedir. Etkisi biraz daha hızlı başlar ve kısa sürer. Meperidin hafif vagolitik ve antispazmodik etkileri vardır.

Morfine eşdeğer dozlarda daha az sedasyon ve kaşıntı yapar. Meperidin tedavi dozlarında hipotansiyon yapabilir ve yüksek dozlarda direk miyokardiyal depresan etkisi olan tek opioiddir. Diğer opioidlerden farklı olarak meperidinin güçlü lokal anestezi etkisi vardır ve epidural/spinal analjeziye, duysal, motor ve sempatik blok eşlik eder(41).

Antidepresanlar:

Düşük dozlarda analjezik etkileri vardır. Serotonin ve noradrenalinin presinaptik geri alımını engelleyerek etkilerler. Asetaminofen gibi NSAİ analjeziklerin trisiklik antidepresanlar ile birlikte kullanımıyla analjezik etkinin artırıldığı bildirilmiştir. Trisiklik antidepresanların sedasyon, kognitif disfonksiyon, ağızda kuruluk ve konstipasyon gibi yan etkileri mevcuttur. Özellikle nöropatik ağrıda etkindirler ve opioidlerin etkilerini güçlendirirler. Amitriptilin bu amaçla en sık kullanılanlardan biridir. Selektif serotonin geri alım inhibitörü grubu antidepresanlar daha az yan etki ile daha iyi tolere edilirler(38).

Antikonvülzanlar:

Epilepsi tedavisinde kullanılan antikonvülzanlar analjezik etkinlikleri nedeni ile nöropatik kökenli kronik ağrının tedavisinde ayrı bir yere sahiptirler. Analjezik amacı ile kullanılan antikonvülzanlar, karbamazepin, fenitoin ve valproattır. Daha yeni olarak gabapentin de ağrılı hastalarda kullanılmaya başlanmıştır(41).

Nöroleptikler:

Ağrıya bağlı ajitasyon ve psikotik sendromların giderilmesinde yararlıdırlar. Etkilerini dopaminerjik reseptör blokajına bağlı olarak gösterirler. Yan etkileri nedeniyle yaygın kullanılmamaktadırlar(38).

2.1.4.2. GİRİŞİMSEL TEDAVİLER

Somatik bloklar

Epidural analjezi bu amaçla sıklıkla kullanılmaktadır. Lumbal epidural aralıktan takılan kateter ve katetere bağlı olarak elastomerik infüzyon sistemi veya hasta kontrollü analjezi cihazı ile uzun süreli, sürekli epidural blok yöntemiyle analjezi sağlanmaktadır (epidural sempatoolitik tedavi, medikal sempatektomi). Medikal sempatektomi, aynı zamanda cerrahi sempatektomi öncesi tedavi başarısını değerlendirmede de kullanılmaktadır.

Sempatik bloklar

İzole sempatik blok somatik duyuları etkilemeden, sempatik tonusu azaltarak ciltteki kan akımını ve ısıyı arttırmak amaçlı yapılmaktadır. Özellikle sempatik liflerin bloke edilmesi hastada uzun süreli ağrının giderilmesini sağlayacaktır.

Otonomik sinir sistemi sempatik ve parasempatik sinir sistemi olmak üzere iki gruba ayrılır. Sempatik sistemin preganglionik sinirleri spinal kordun torasik ve lomber segmentlerinden köken alırken, parasempatik sinirler beyin sapı ve sakral korddan da köken alırlar. Çoğu visseral yapılar her iki sistem tarafından innerve olmakla birlikte kan damarları ve ter bezleri gibi yapılarda tek innervasyon söz konusudur. Sempatik sinirlerin preganglionik hücre cisimleri spinal kordun intermediolateral ve intermedial kolumnasından çıkar ve T₂'den L₂'ye kadar ventral sinir köklerine katılırlar. Anatomik varyasyonlar hariç, bazı preganglionik sempatik sinirler C₇'den, diğerleri ise L₃ ve L₄'ten çıkar(42).

Paravertebral sempatik ganglionlar vertebral kolumnanın her iki tarafında yer alır. Zincir, servikal ve torakal bölgede somatik sinirlere oldukça yakın seyredir. Lomber bölgede sempatik zincirin ve ganglionların lokalizasyonu farklı olup, psoas kası ve psoas fasiası ile somatik sinirlerden ayrılmış halde vertebra korpusunun anterolateral kısmında yer alır(43).

Sempatik sinir sistemi farklı bölgelerde bloke edilebilir: ilgili somatik sinirin blokajı, perivasküler infiltrasyon, intravenöz rejyonal anestezi, spinal veya epidural bölge, paravertebral veya prevertebral bölgeler. Bloke edilmesi planlanan sempatik liflerin, düşük doz lokal anestetikle daha özgül olarak bloke edilebilmeleri nedeniyle segmenter prevertebral veya paravertebral blok yöntemleri en uygun yaklaşım teknikleri olarak kabul edilmektedir(44).

Lumbal sempatik blok: Alt ekstremitelerin akut ve kronik vasküler bozukluklarında, refleks sempatik distrofi ve dizestezik türde ağrılarda kullanılır. Lumbal sempatik blok endikasyonları üç bölüme ayrılabilir. Bunlar:

1. Bacaklardaki arteriosklerotik damar hastalıklarını da içeren dolaşım bozuklukları, diabetik gangren, Buerger hastalığı, Raynaud fenomeni ve hastalığı, arteriyel emboli sonrası rekonstruktif damar cerrahisi;

2. Renal kolik, kompleks bölgesel ağrı sendromu Tip I (refleks sempatik distrofi), Tip II (kozalji) ve Tip III (sempatik sistem ağrısı), dayanılmaz ürogenital ağrı, güdük (stump) ağrısı, fantom ağrısı ve soğukta donma;

3. Hiperhidrozis, eritromelalji, akrosiyanoz, mayasıl, siper ayağı, herpes zoster ve tek diz eklemi flegmonu (flegmasia alba dolens) gibi diğer durumlar sayılabilir.

Lumbal sempatik blok tedavi amacıyla olduğu gibi tanı ve prognozu anlamak amacıyla da kullanılır. Ağrıyı gidermek için lumbal sempatik blok uygulanacaksa ağrının sempatik kökenli olması gerekir. Lumbal sempatik blok alt ekstremitedeki ağrının sempatik kökenli mi yoksa sempatik fonksiyondan bağımsız mı olduğuna karar vermek ya da nörolitik sempatik blok veya cerrahi sempatektominin etkili olup olmayacağını test etmek için diagnostik veya prognostik amaçla uygulanabilir(45).

Kanamama diatezi, lokal infeksiyon ve bazı anatomik anomalilerin varlığı lumbal sempatik bloğun göreceli kontrendikasyonlarını yaratır. İntravasküler injeksiyon, subaraknoid injeksiyon, nevralji, kas spazmı, retrograd ejakulasyon, renal travma ise komplikasyonlarıdır.

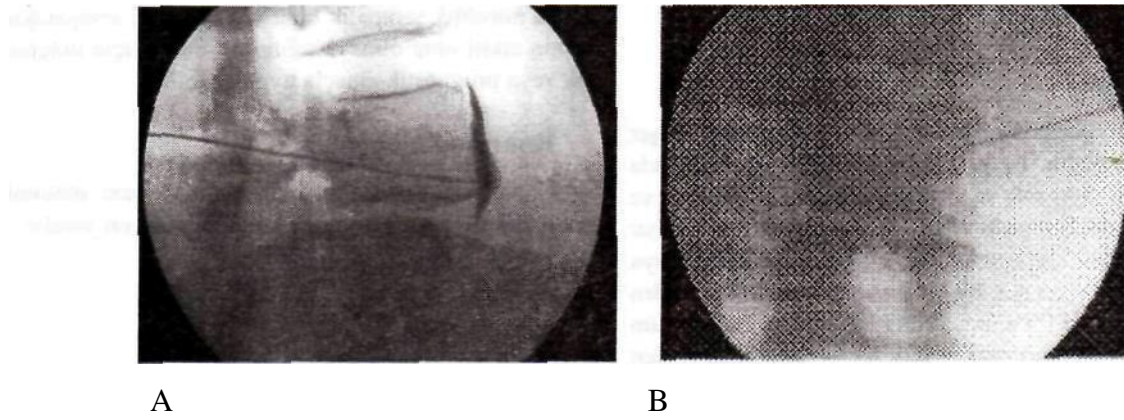
İki iğne ile lumbal sempatik blok: İlk lumbal sempatik blok tekniğini 1926'da Mandl tanımlamıştır. Hasta yan yatırılır, belinin altına ince bir yastık konur. L₁ ve L₄ spinöz çıkıntıları referans noktaları olarak işaretlenir. L₁'deki nokta erektor spina kası dış yan kenarının 12. kaburgayı kestiği nokta, L₄ ise spina iliaka superior posterior hizasıdır. L₁ ve L₄ spinöz çıkıntılarında 8-10 cm uzaklıkta giriş noktaları saptanır. İğne cilt ile 45 derece açı yapacak şekilde ilerletilir. İğnenin yönü kranyal ve kaudale doğru yöneltilerek transvers çıkıntılar arasından girilir. Ciltten transvers çıkıntılara kadar olan mesafe genellikle 10 cm kadardır. Bu mesafe zayıf hastalarda daha az olabilir. İğnenin yönü değiştirilerek vertebra gövdesini sıyrarak şekilde ilerletilir. İğnenin doğru yerde olup olmadığı direnç kaybı yöntemi ile de anlaşılabilir. Psoas fasyasının geçilmesi sırasında aynı epidural boşluğa girerken alınan his alınabilir. Bazı yazarlar transvers çıkıntı yerine, doğrudan vertebra gövdesine yönelmeyi yeğlerler. Her iki noktada da aspirasyon testi yapıldıktan sonra iki iğneden de 10'ar ml lokal anestezi injekte edilir(45).

Tek injeksiyon tekniği ile lumbal sempatik blok: Hatangdi ve Boas tarafından tanımlanan teknikte 12. kaburganın 2-3 cm aşağısı ve mediali giriş noktası olarak seçilir. Bu noktadan girildiğinde 3. lumbal vertebra gövdesi bulunur. 12 cm boyunda, 19 veya 20 G iğne ile vertebra korpusuna doğru ilerlenir. Vertebra gövdesine transvers çıkıntısına değilmeden geçildikten sonra iğne vertebra korpusuna dayanır. İğnenin açısı artırılarak vertebra korpusu geçildikten sonra direnç olmayan bir alana gelinir. Bu bölgeye 10 ml lokal anestezi injekte edilir(45).

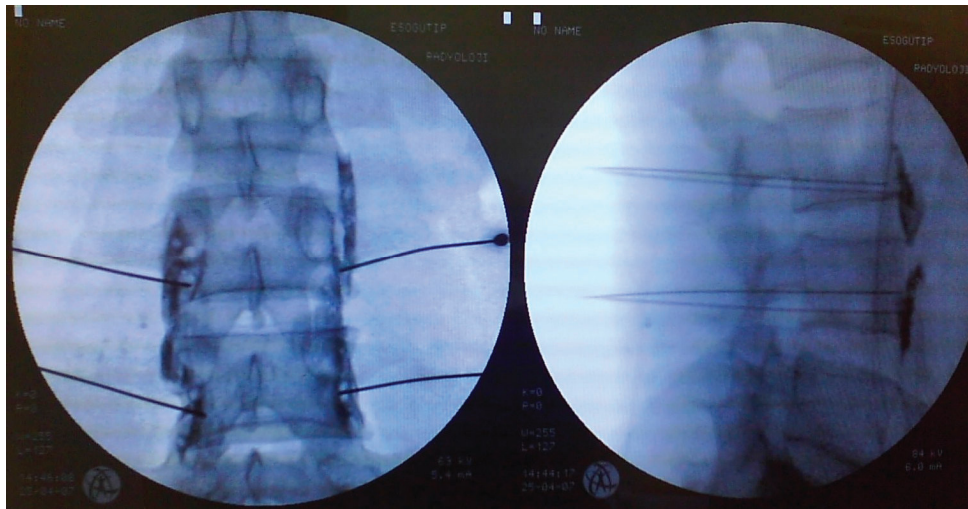
Radyoskopik kontrol altında lumbal sempatik blok: Lumbal sempatik bloğun başarı oranını yükseltmek için radyoskopik kontrol altında yapılması gerekir. Hasta yüzüstü yatırılır,

karnının altına lumbal lordozu azaltmak için yastık konur. C kollu skopi antero-posterior pozisyona getirilerek L₂ seviyesi işaretlenir. İğne yukarıda anlatıldığı şekilde deri ile 45 derece açı yapacak şekilde sokulur ve vertebra korpusunu sıyrıp geçene kadar ilerletilir. C kollu skopi lateral pozisyona getirilir. Skopide genellikle psoas kasının fasyası ince bir çizgi halinde görülür. İğneden 0.5 ml radyopak madde injekte edilir. İğne psoas kasının fasyasının üzerinde ise radyopak madde çizgi halinde yayılır (Resim 2.1, Resim 2.2). İğne kas içinde ise sınırları düzensiz bir görünüm ortaya çıkar. Bu da iğnenin doğru yerde olmadığına göstergesidir. İğne doğru yerde ise 5-10 ml lokal anestetik solüsyon genellikle yeterlidir.

Lumbal sempatik blok bilgisayarlı tomografi rehberliğinde de yapılabilir (45).



Resim 2.1. Radyopak maddenin psoas fasyası üzerinde yayılışı. A:yan. B: ön-arka görüntü.



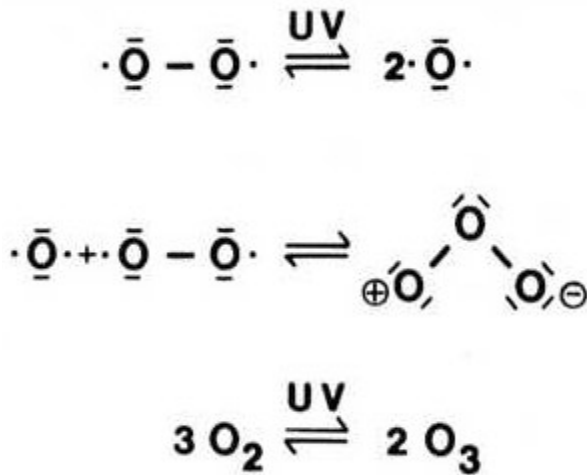
Resim 2.2. Lomber sempatik blok. A: anteroposterior, B: lateral planda flüoroskopik görüntüler.

2.1.4.3.HİPERBARİK OKSİJEN TEDAVİSİ:

Kapalı basınç odaları içinde, 1 atmosfer basınçtan daha yüksek basınçlarda aralıklı olarak %100 oksijen solutulması esasına dayanır. Tek hasta içeren odalarda veya çok hastanın tedavi edildiği kabinlerde oksijen ortamdan, maske ile veya endotrakeal tüpden alınır. Basıncın artışı ile parsiyel oksijen basıncı ve dolayısıyla kandaki erimiş oksijen miktarı da artar. Diyabetik yaralarda, venöz ve arteriyel yaralarda kullanımı giderek artmaktadır. Multidisipliner tedavi protokolleri ile özellikle diyabetik hastalarda iyileşmeyen ülserlerde major amputasyonu azaltmaktadır(46).

2.2.OZON TEDAVİSİ

Ozon üç oksijen atomundan oluşan bir kimyasal bileşendir. Normal atmosferik oksijenin (O₂) çok enerji yüklü bir biçimdir. İki biçimin molekül yapıları farklıdır(47) (Resim2.3).



Resim 2.3.Ozonosferdeki ozon oluşumu ve çözülümü

Ozon, stratosferde bulunan en önemli gazlardan biridir. Azami konsantrasyonu 20-30 kilometre (12-18 mil) yükseklikte yaklaşık 1000 µg/m³ düzeyine ulaşmaktadır. Bazı zamanlar hava türbülanslarının sonucunda ozon yeryüzüne daha yakın katmanlara, daha küçük miktarlarda da olsa sızabilmektedir(48).

Tıbbi ozon teknik ozonun tersine, saf tıbbi oksijenden, sessiz elektrik deşarjıyla hazırlanır. İstenen doz ve konsantrasyonda ozon/oksijen karışımı elde edilir. Konsantrasyon

oranları, ozon/oksijen karışım oranlarına göre (%0.05O₃-%5 O₃) 1-100 mikrogram/milimetre arasında değişir. Ozon molekülü sabit değildir. Tıbbi biçimi her zaman taze olarak çalışma yerinde hazırlanır ve anında uygulanır(47).

2.2.1.Fizyo-kimyasal ve Biyokimyasal Özellikleri

O₃ gazı kararsızdır ve diğer ozon molekülleri ile etkileşim içindedir ve birkez daha, daha kararlı olan O₂ moleküllerini kurar. Ozonun yarılanma süresi camda 45 dk. plastikte 30 dk. dır.

Biyolojik sistemlerde önemli olan, ozonun doku ürünleriyle özellikle kan ile olan reaksiyonudur. En çok kompleks karbonhidratlar, protein, glikoprotein ve sfingolipidler ile olan ilişkileri daha çok olmak üzere, lipid peroksidasyon etkileşimleri araştırmaları çalışılmıştır. Bu etkileşimler tıbbi uygulamalar için daha alakalıdır, çünkü ozon tedavisinde en çok uygulanan metot olan küçük miktardaki kanı az oksijen ozon karışımı ile karıştırıp hastaya geri uygulamadır.

Ozonu önde gelen temizleyici ve dezenfekte edici maddelerden biri kılan özellikleri şunlardır:

- 1.Güçlü oksidatif etkisi,
- 2.Biyolojik maddelerle çözülmeyen bileşenler ile reaksiyona girmesi,
- 3.Yüksek derecede zehirli aromatik ve heteroaromatik maddeleri flokülasyon yoluyla tahrip etmesi,
- 4.Her tür bakteri ve virüsü öldürebilme yeteneği vardır(48).

Medikal Ozon sistemik veya topikal olarak uygulanabilir.

2.2.2.Sistemik Uygulama Biçimleri

Major Otohemoterapi: Son 10 yılda majör otohemoterapi(MAH) düşük riskli ozon uygulamalarının en önemli biçimi haline geldi."ozon+kan" reaksiyonu, hastanın vücudunun dışında gerçekleşmekte, bundan sonra hastanın "kendi kanı" aktif alyuvar hücreleri ile re-infüzyona sokulmakta ve immünkompetan hücreler aktive olmaktadır. Hastanın 50-100 ml kanı alınır, organizma dışında tam olarak doğru dozda ozon ile zenginleştirilir. Ozon/oksijen karışımı, kandan son derece ince kabarcıklar biçiminde geçirilir. Ozon oksijenle neredeyse anında reaksiyona girerek sıvının üzerinde toplanırsada reaksiyon ve reaksiyonla ortaya çıkan maddelerin herhangi bir etkisi olmaz. Kan daha sonra hastaya olağan biçimde, yani

transfüzyon işlemlerinde tıbbi olarak önerilen hız olan dakikada 60-90 damla şeklinde verilir(49). Kanın bir kısmıyla uygulanan bu tedavi ile sadece lokal etkiler (virusidal etki, oksijenasyon, kırmızı kan hücrelerinin akışkanlığının artması) değil, yararlı sistemik etkileri de görülür(50).

Majör otohemoterapinin en önemli endikasyonları, arteriyel dolaşım bozuklukları, akut ve kronik viral enfeksiyonlar(hepatitler), bağışıklık yetersizliğinden kaynaklanan hastalıklar, bazı karsinomlar, hiperlipidemi, romatizma eklem iltihapları ve kemik remiyelinizasyonunu sağladığı için postmenopozal osteoporozdur(49,51,52).

Minör Otohemoterapi: Bier'e göre, adale içine uygulanan bir otohemoterapi biçimi olan minör otohemoterapinin, spesifik olmayan immüno-aktivatör olarak büyük değer taşıdığı gösterilmiştir. 30 ml ozona dirençli tek kullanımlık şırıngaya 10 ml ozon/oksijen karışımı doldurulur. 20 µg/ml, hastanın 3-5 ml kanına eklenir, karıştırılır ve çalkalanır. İntramuskuler olarak yeniden enjekte edilir. Temel endikasyonları; alerjik vakalar, akne, furunculosisdir(49).

Rektal İnsüflasyon: En eski sistemik ve lokal uygulama yollarından biri, ozon gazının rektal tatbikidir. Sistemik etkileri açısından major otohemoterapiye gerçek bir alternatif oluşturmuştur. Bu tatbik yönteminin çocuklarda en uygunu ve pratiği olduğu kanıtlanmıştır. Sistemik olarak; majör otohemoterapide, özellikle de intravenöz reinfüzyonun damarların elvermemesi nedeniyle uygulanamadığı yaşlı hastalarda, topikal olarak; barsaklarda proktit ve kolit gibi patolojik durumlarda, çocuklarda; bir enfeksiyonun diğerini izlediği, bağışıklık sisteminde zaaf olan pediatrik endikasyonlarında kullanılır(49).

Direk İntra-arteriel ve İntra-venöz Uygulamalar: Hızlı uygulanması sonucu oluşan komplikasyonlar sonucu günümüzde kullanılmamaktadır.

2.2.3.Topikal Uygulamalar

Düşük Basıncılı Ozon Gazı Uygulaması: Lokal olarak sınırlı yaralarda, ozon gazının alt atmosferik basınçta ve bir emme kabı altında sürekli akışının olumlu etkisi defalarca kanıtlanmıştır. Burada ozon oksijen karışımı plastik kap biçimindeki cihazdan sürekli olarak tedavi edilecek bölgeye akıtılır. Uygulamanın özellikle decubitus, radrasyon tahribatında ve fistüllerde yararlı olduğu bilinmektedir(49).

Ekstremitte Torbalama: Plastik torba sorunlu ekstremiteyi içine alacak şekilde dikkatle yerleştirilir. Yara hemen öncesinde bol suyla yıkanır. Bir velcro bandı ile gaz kaçması önlenir. Hava önce açma kapama musluğu kullanılarak çantadan çıkarılır ve belirlenmiş konsantrasyondaki ozon/oksijen karışımı ile doldurulur. Ülser veya yara bölgesi endike gaz karışımı ile immers edilmesi yeterlidir. Uygulama bittikten sonra kalan ozon katalizör kullanılarak oksijene dönüştürülür ve solunum yoluyla ilgili her tür sorun elimine edilmiş olunur(49).

Ozonize Su Uygulaması: Ozonize su, çift damıtılmış sudan taze olarak hazırlanır. Bu suyun ml si azami 20 µg ozon absorbe eder, oda sıcaklığında yarı ömür süresi yaklaşık 10 saattir; dolayısıyla gün boyu kullanılması mümkündür. Buzdolabında yarı ömür 5 güne çıkar, yani ozonize suyun evde sürekli kullanılmasında mümkündür.

Ozonize su için endikasyonlar; yeni yaralar, enfekte yaralar, mantar enfeksiyonları, liken veya küfler, zona, herpes zoster, dış otitis. Ayrıca diş hekimliğinde hem dezenfektan olarak hemde diş çekimi sonrasındaki yaraların tedavisinde, bukkal kavitedeki iltihaplar, candida veya parodontitis vakalarında kullanılır(49).

Ozonize Edilmiş Zeytinyağı: Mantar ve bakteri öldürücü etkisi nedeniyle başta yaygın fungoid/mycotic deri enfeksiyonları olmak üzere, lezyonların lokal dezenfeksiyonu ve iyileştirilmesi için kullanılmaktadır.

İntraartiküler ozon enjeksiyonu: İntraartiküler enjeksiyonun başta diz ve omuz eklemleri olmak üzere akut ve kronik ağrılı eklem rahatsızlıklarında yararlı ve etkin olduğu kanıtlanmıştır. En önemli endikasyonları; gonartroz, akut omuz eklemleri sorunu, kısmi sınırlı hareket fonksiyonu, kronik omuz eklemi hastalıkları, kireçlenme, hareketlerin ağrılı biçimde kısıtlanması veya durmasıdır.

2.2.4. Medikal Ozonun Etkisi

1-100 µg/ml konsantrasyon aralığındaki en saf oksijen ve en saf ozon karışımı olan medikal ozon, fizyolojik koşullarda yüksek derecede seçici reaktivite gösteren bir terapi ajanıdır.

Lokal uygulamada medikal ozonun etkileri:

1. Antimikrobiyal etki.
2. Yaraları etkin ve hızlı temizleme etkisi.
3. Yara iyileştirmede gelişme ve hızlanma sağlaması.
4. Etkin bir bağışıklık sistemi harekete geçiricisidir.

Sistemik uygulamada medikal ozonun etkileri:

a. Alyuvar hücreleri

1. Reolojik özelliklerin gelişmesi.
2. RBC metabolizmasının aktivasyonu(2,3-DPG ve ATP artışı).
3. HbO₂/Hb dengesinin sağa kayması.
4. O₂ salgısında gelişim.

b. İmmüno-kompleman hücreler

1. Mononükleer hücrelerin ılımlı aktivasyonu.
2. Sitokinlerin serbest kalması(IL-1, IL-2, IFN-γ, TNF-α, TGF-β vb)(53).

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Mayıs 2008, Kasım 2008 tarihleri arasında Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Algoloji kliniğinde yapılmıştır. Cumhuriyet Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyon Başkanlığının 04.12.2007 tarih ve 13/08 sayılı izniyle ve hastaların da izni alındıktan sonra kronik iskemik alt ekstremitte hastalığı olan (intermittan kladikasyon şikayeti olan) 45 hasta üzerinde yapıldı.

Hastalar kalp damar cerrahisi polikliniğine başvuran cerrahi işlem uygulanmamış iloprost 20µg/ml (İlomedin, Schering-Germany) ilaç tedavisi kullanan hastalardan seçildi. Bu prospektif çalışma çift kör ve randomize olarak gerçekleştirildi. Hastalar zarf çekme yöntemiyle rastgele 15'er kişilik 3 gruba ayrıldı. Koagülasyon defekti, karaciğer yetmezliği, böbrek yetmezliği, ilaçlara aşırı duyarlılığı, septik lezyonu, gebeliği, kanser veya benzeri ciddi hastalığı, alkol ve ilaç bağımlılığı olan ve immunsupresif veya antikonvulzan ilaç kullanan hastalar ile uygulamayı kabul etmeyen hastalar çalışma kapsamı dışında bırakıldı.

Çalışma öncesi hastaların kendilerine ve/veya yakınlarına yapılacak çalışma hakkında bilgi verilerek yazılı ve sözlü onamaları alındı. Uygulama öncesi hipotansiyonu önlemek için 22G kanülle damar yolu açıldı ve 10 ml/kg % 6 HES 130/0.4 solusyonu (Voluven®; Fresenius Kabi Deutschland GmbH, 500 ml, Bad Homburg, Germany) bir saat içinde verildi.

Grup I sempatik blok grubundaki (n=15) hastalar önce yüzüstü yatırılıp, karnının altına lumbal lordozu azaltmak için yastık koyuldu. Uygulama yapılacak alanda steril koşullar hazırlandıktan sonra C kollu skopi antero-posterior pozisyona getirilerek L₂ vertebra spinöz çıkıntı seviyesi işaretlendi. 22G quincke spinal iğne(Spinocan-Laboratorios B.Braun S.A, Sao Gonçalo-RJ, Brasil) kullanılarak cilt ile 45 derece açı yapacak şekilde spinöz çıkıntının iskemik ekstremitenin olduğu tarafta 8 cm. lateralinden girildi ve vertebra korpusunu sıyrıp geçene kadar ilerletildi. C kollu skopi lateral pozisyona getirildi. İğneden 0.5 ml radyopak madde injekte edildi. İğnenin psoas kasının fasyasının üzerinde olduğu radyopak maddenin çizgi halinde yayılımı görüldüğünde anlaşıldı. Aynı işlem L₄ vertebra spinöz çıkıntı hizasından tekrarlandı ve bu bölgelere toplam 10 ml. levobupivacain(Chirocaine 50mg/10ml Abbott Laboratuvarları, İstanbul)injeksiyonu yapıldı. Daha sonra hastalar oturur pozisyona

getirildi. Ozona dayanıklı lateks içermeyen plastik torba ile bacak diz altına kadar ayağı kaplıyacak şekilde kapatıldı, içerde kalan havanın temizlenmesi için torba vakumlandı ve daha sonra torba tekrar oda havası ile doldurularak hastanın iskemik olan ekstremitesi torba içinde 20 dk. kaldıktan sonra torba tekrar vakumlandı ve bu işlem bir hafta süreyle her gün uygulandı.

Grup II ozon grubundaki (n=15) hastalar önce yüzüstü yatırılıp, karnının altına lumbal lordozu azaltmak için yastık konuldu. Uygulama yapılacak alanda steril koşullar hazırlandıktan sonra C kollu skopi antero-posterior pozisyona getirilerek L₂ vertebra spinöz çıkıntı seviyesi işaretlendi. 22G quincke spinal iğne kullanılarak cilt ile 45 derece açı yapacak şekilde spinöz çıkıntının iskemik ekstremitenin olduğu tarafta 8 cm. lateralinden girildi ve vertebra korpusunu sıyırıp geçene kadar ilerletildi. C kollu skopi lateral pozisyona getirildi. İğneden 0,5 ml. radyoopak madde enjekte edildi. İğnenin psoas kasının fasyasının üzerinde olduğu, radyoopak maddenin çizgi halinde yayılmasıyla doğrulandı. Aynı işlem L₄ vertebra spinöz çıkıntı hizasından tekrarlandı ve bu bölgelere toplam 10 cc %0,9 NaCl injeksiyonu yapıldı. Daha sonra hastalar oturur pozisyona getirildi. Ozona dayanıklı lateks içermeyen plastik torba ile bacak diz altına kadar ayağı kaplıyacak şekilde kapatıldı, içerde kalan havanın temizlenmesi için torba vakumlandı ve daha sonra torba tekrar ozon jeneratörü (Medozon Compact Hermann Apparatebau GMBH, München, Germany) ile 60 mg/L konsantrasyonda ozon ile doldurularak hastanın iskemik olan ekstremitesi torba içinde 20 dk. kaldıktan sonra torba tekrar vakumlandı ve bu işlem bir hafta süreyle her gün uygulandı.

Grup III sempatik blok + ozon grubundaki (n=15) hastalar önce yüzüstü yatırılıp, karnının altına lumbal lordozu azaltmak için yastık konuldu. Uygulama yapılacak alanda steril koşullar hazırlandıktan sonra C kollu skopi antero-posterior pozisyona getirilerek L₂ vertebra spinöz çıkıntı seviyesi işaretlendi. 22 G spinal iğne kullanılarak cilt ile 45 derece açı yapacak şekilde spinöz çıkıntının iskemik ekstremitenin olduğu tarafta 8 cm. lateralinden girildi ve vertebra korpusunu sıyırıp geçene kadar ilerletildi. C kollu skopi lateral pozisyona getirildi. İğneden 0,5 ml. radyoopak madde enjekte edildi. İğnenin psoas kasının fasyasının üzerinde olduğu, radyoopak maddenin çizgi halinde yayılmasıyla doğrulandı. Aynı işlem L₄ vertebra spinöz çıkıntı hizasından tekrarlandı ve bu bölgelere toplam 10 ml. levobupivacain(5mg/cc) injeksiyonu yapıldı. Daha sonra hastalar oturur pozisyona getirildi Ozona dayanıklı lateks içermeyen plastik torba ile bacak diz altına kadar ayağı kaplayacak şekilde kapatıldı. İçerde kalan havanın temizlenmesi için torba vakumlandı ve daha sonra torba 60 mg/L

BULGULAR

Bu çalışmada Grup I'e 15 birey, Grup II'e 15 birey, Grup III'e 15 birey alınmıştır. Sempatik blokaj uygulanan Grup I'deki olguların yaş ortalaması $64,46 \pm 7,87$ iken, medikal ozon uygulanan Grup II'deki olguların yaş ortalaması $64,00 \pm 7,74$ ve sempatik blokaj + medikal ozon uygulanan Grup III'deki olguların yaş ortalaması $64,22 \pm 8,10$ olarak bulunmuştur. Her üç gruptaki bireyler yaş ortalamalarına göre karşılaştırıldığında, yaş yönünden gruplar arası farklılık önemsiz bulunmuştur ($p=0,986$; $p>0,05$) (Tablo 4.1.).

Grup I' deki hastaların 12'si (%80,0) erkek ve 3'ü (%20,0) kadındı. Grup II' deki hastaların 10'u (%66,7) erkek ve 5'i (%33,3) kadındı. Grup III' deki hastaların 10'u (%66,7) erkek ve 5'i (%33,3) kadındı. Cinsiyet yönünden gruplar arası farklılık önemsiz bulunmuştur ($\chi^2= 0,86$; $p>0,05$) (Tablo 4.1.).

Tablo.4.1. Bireylerin yaş ve cinsiyete göre dağılımlarının incelenmesi

Gruplar	Yaş X ± S	Cinsiyet		Toplam
		Erkek	Kadın	
Grup I	$64,46 \pm 7,87$	S 12 % 80,0	S 3 % 20,0	S 15 % 100
GrupII	$64,00 \pm 7,74$	S 10 % 66,7	S 5 % 33,3	S 15 % 100
GrupIII	$64,22 \pm 8,10$	S 10 % 66,7	S 5 % 33,3	S 15 % 100
Sonuç	KW=0,02 p=0,986 p>0,05	S 32 % 71,1	S 13 % 28,9	S 45 % 100
		X ² =0,86 p=0,649 p>0,05		

İstirahatte ve Harekette VAS

Tablo.4.2. Gruplara ait istirahatte ve harekette ölçülen VAS değerlerinin karşılaştırılması

VAS	Grup I X ± S	Grup II X ± S	Grup III X ± S	Sonuç
U.Ö. İst.VAS	3,06±1,57	3,06± 1,98	2,40±2,13	KW=1,11 p=0,574 p>0,05
İst.VAS 1. gün	3,00±1,64	3,00±1,92	2,26±2,08	KW=1,46 p=0,482 p>0,05
İst.VAS 3. gün	2,66±1,58	2,60±1,59	1,26±1,33	KW=6,99 p=0,030 p<0,05
İst.VAS 5. gün	1,86±1,24	2,46±1,72	1,00±1,13	KW=7,040 p=0,030 p<0,05
İst.VAS 7. gün	1,33±1,29	2,33±1,71	0,86±1,12	KW=6,69 p=0,035 p<0,05
U.Ö. Har. VAS	5,33±1,63	5,40±1,91	5,33±1,75	KW=0,14 p=0,931 p>0,05
Har. VAS 1. gün	5,33±1,63	5,13±1,72	5,06±1,94	KW=0,53 p=0,766 p>0,05
Har. VAS 3. gün	4,66±1,49	5,00±1,64	3,26±1,22	KW=10,54 p=0,005 p<0,05
Har. VAS 5. gün	3,73±1,53	4,66±1,58	3,06±1,38	KW=7,18 p=0,028 p<0,05
Har. VAS 7. gün	2,20±1,42	4,80±1,78	2,93±1,33	KW=9,43 p=0,009 p<0,05

Açıklama= U.Ö:uygulamadan önce, İst.VAS: istirahatte VAS, Har. VAS: harekette VAS

Gruplara ait uygulama öncesi istirahatte VAS değerleri ve 1. gün istirahatte VAS değerleri karşılaştırıldığında, gruplar arası farklılık önemsiz bulunmuştur($p>0,05$) (Tablo 4.2).

Gruplara ait 3. gün istirahatte VAS değerleri karşılaştırıldığında, gruplar arası farklılık önemli bulunmuştur($p<0,05$). Gruplara ait değerler ikişerli olarak karşılaştırıldığında, Grup I ile Grup III arasındaki farklılık ve Grup II ile Grup III arasındaki farklılık önemli bulunurken($p<0,05$), Grup I ile Grup II arasındaki farklılık önemsiz bulunmuştur($p>0,05$) (Tablo 4.2).

Gruplara ait 5. gün istirahatte VAS değerleri karşılaştırıldığında, gruplar arası farklılık önemli bulunmuştur($p<0,05$). Gruplara ait değerler ikişerli olarak karşılaştırıldığında, Grup II ile Grup III arasındaki farklılık önemli bulunurken($p<0,05$), Grup I ile Grup II ve Grup I ile Grup III arasındaki farklılık önemsiz bulunmuştur($p>0,05$) (Tablo 4.2).

Gruplara ait 7. gün istirahatte VAS değerleri karşılaştırıldığında, gruplar arası farklılık önemli bulunmuştur($p<0,05$). Gruplara ait değerler ikişerli olarak karşılaştırıldığında, Grup II ile Grup III arasındaki farklılık ve Grup I ile Grup III arasındaki farklılık önemli bulunurken($p<0,05$), Grup I ile Grup II arasındaki farklılık önemsiz bulunmuştur($p>0,05$) (Tablo 4.2).

Gruplara ait uygulama öncesi harekette VAS değerleri ve 1. gün harekette VAS değerleri karşılaştırıldığında, gruplar arası farklılık önemsiz bulunmuştur($p>0,05$) (Tablo 4.2).

Gruplara ait 3. gün harekette VAS değerleri karşılaştırıldığında, gruplar arası farklılık önemli bulunmuştur($p<0,05$). Gruplara ait değerler ikişerli olarak karşılaştırıldığında, Grup I ile Grup III arasındaki farklılık ve Grup II ile Grup III arasındaki farklılık önemli bulunurken($p<0,05$), Grup I ile Grup II arasındaki farklılık önemsiz bulunmuştur($p>0,05$) (Tablo 4.2).

Gruplara ait 5. gün harekette VAS değerleri karşılaştırıldığında, gruplar arası farklılık önemli bulunmuştur($p<0,05$). Gruplara ait değerler ikişerli olarak karşılaştırıldığında, Grup II ile Grup III arasındaki farklılık önemli bulunurken($p<0,05$), Grup I ile Grup II ve Grup I ile Grup III arasındaki farklılık önemsiz bulunmuştur($p>0,05$) (Tablo 4.2).

Gruplara ait 7. gün harekette VAS değerleri karşılaştırıldığında, gruplar arası farklılık önemli bulunmuştur($p<0,05$). Gruplara ait değerler ikişerli olarak karşılaştırıldığında, Grup II ile Grup III arasındaki farklılık ve Grup I ile Grup II arasındaki farklılık önemli

bulunurken($p<0,05$), Grup I ile Grup III arasındaki farklılık önemsiz bulunmuştur($p>0,05$) (Tablo 4.2).

Tablo.4.3. Her bir grupta değişik zamanlarda ölçülen istirahat halindeki VAS skorlarının karşılaştırılması

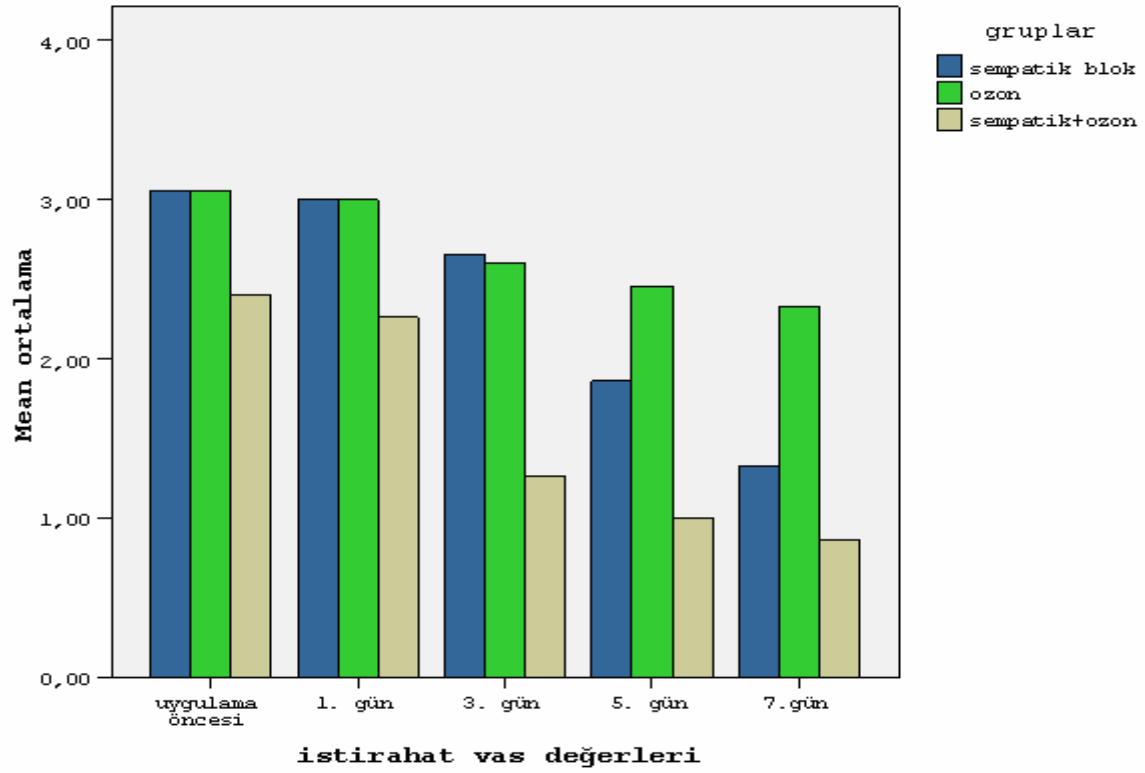
Gruplar	U.Ö. $X \pm S$	1.gün $X \pm S$	3.gün $X \pm S$	5.gün $X \pm S$	7.gün $X \pm S$	Sonuç $X \pm S$
Grup I	3,06±1,57	3,00±1,64	2,66±1,58	1,86±1,24	1,33±1,29	$X^2=35,42$ $p=0,000$ $p<0,05$
Grup II	3,06±1,98	3,00±1,92	2,60±1,59	2,46±1,72	2,33±1,71	$X^2=30,42$ $p=0,00$ $p<0,05$
Grup III	2,40±2,13	2,26±2,08	1,26±1,33	1,00±1,13	0,86±1,12	$X^2=30,42$ $p=0,00$ $p<0,05$

Açıklama= U.Ö:uygulamadan önce

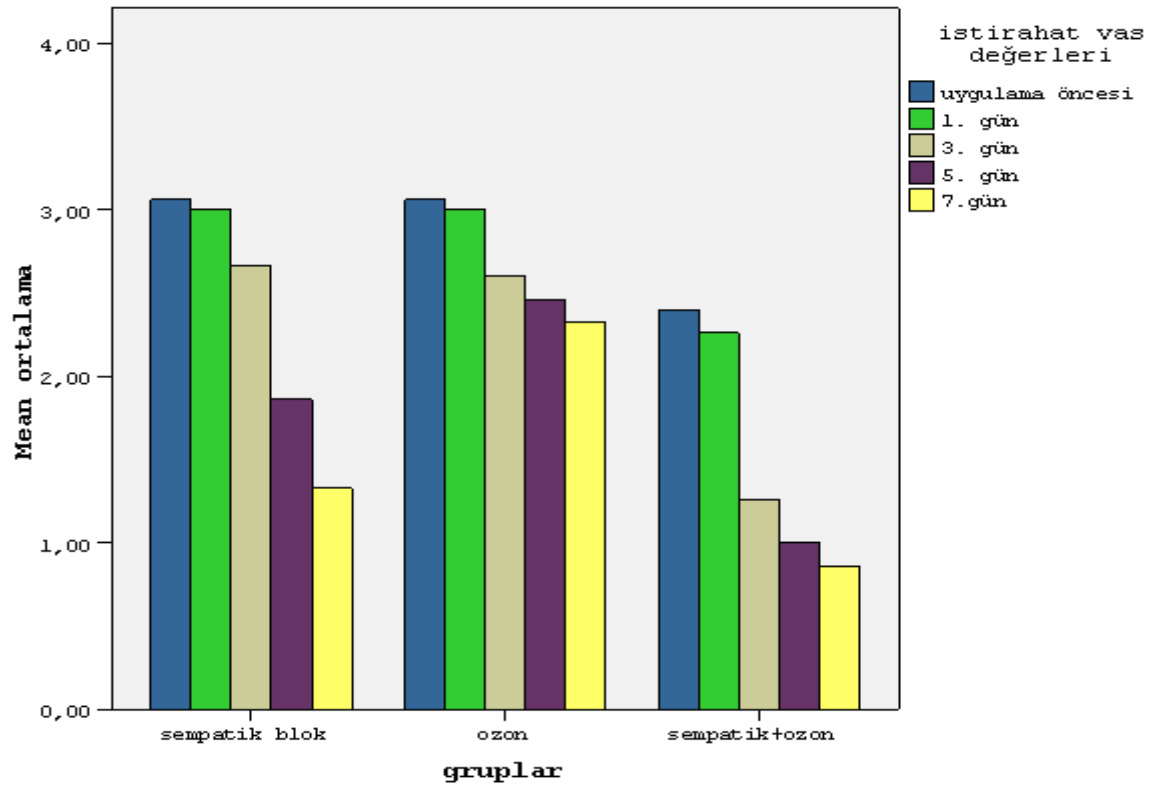
Grup I de değişik zamanlarda ölçülen istirahatte VAS değerleri karşılaştırıldığında, farklılık önemli bulunmuştur. Ölçümler kendi aralarında ikişerli karşılaştırıldığında, uygulama öncesi ile 5. gün ve 7. gün, 1. gün ile 5. ve 7. gün, 3. gün ile 7. gün arasındaki farklılıklar önemli bulunurken($p<0,05$), diğer ölçümler arasındaki farklılıklar önemsiz bulunmuştur($p>0,05$) (Tablo 4.3)

Grup II de değişik zamanlarda ölçülen istirahatte VAS değerleri karşılaştırıldığında, farklılık önemli bulunmuştur. Ölçümler kendi aralarında ikişerli karşılaştırıldığında, uygulama öncesi ile 7. gün ve 1. gün ile 7. gün arasındaki farklılıklar önemli bulunurken($p<0,05$), diğer ölçümler arasındaki farklılıklar önemsiz bulunmuştur($p>0,05$) (Tablo 4.3)

Grup III de değişik zamanlarda ölçülen istirahatte VAS değerleri karşılaştırıldığında, farklılık önemli bulunmuştur. Ölçümler kendi aralarında ikişerli karşılaştırıldığında, uygulama öncesi ile 3. gün, 5. gün ve 7. gün ve 1. gün ile 5. gün ve 7. gün arasındaki farklılıklar önemli bulunurken($p<0,05$), diğer ölçümler arasındaki farklılıklar önemsiz bulunmuştur($p>0,05$) (Tablo 4.3)



Şekil 4. 8. Grupların değişik zamanlarda ölçülen istirahat VAS değerlerinin gruplara göre karşılaştırılması



Şekil 4. 9. Grupların değişik zamanlarda ölçülen istirahat VAS değerlerinin günlere göre karşılaştırılması

Tablo.4.4. Her bir grupta değişik zamanlarda ölçülen hareket halindeki VAS skorlarının karşılaştırılması

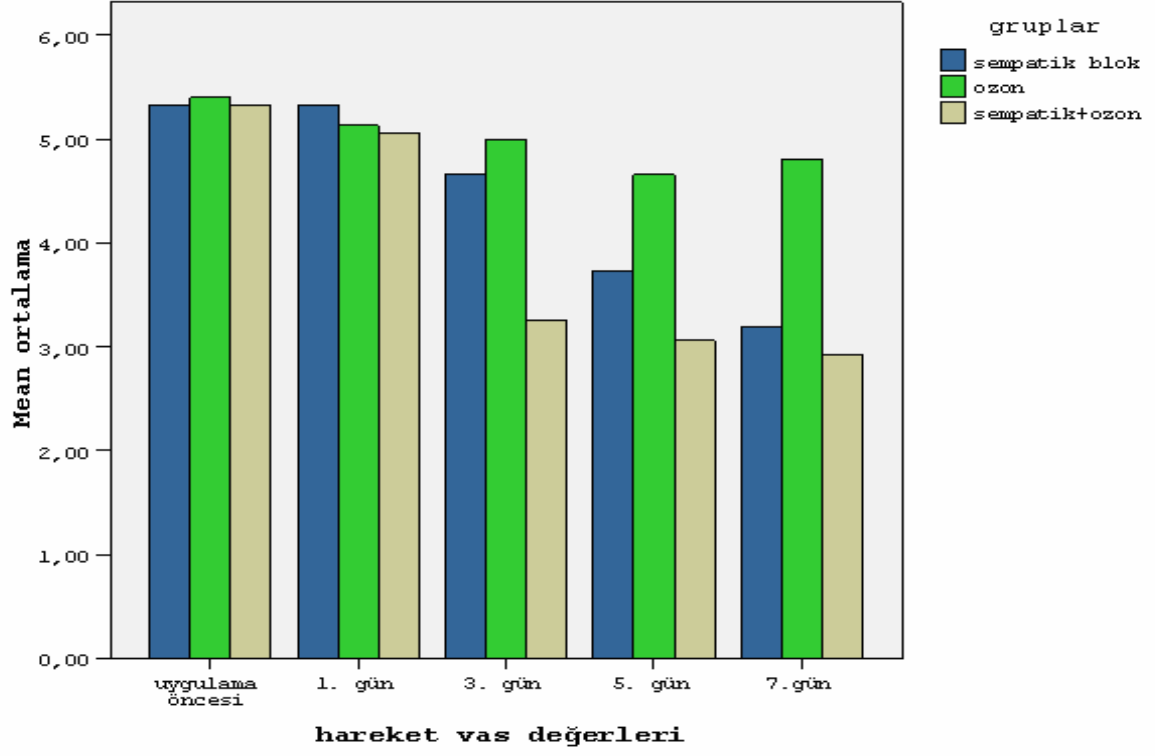
Gruplar	U.Ö. X ± S	1.gün X ± S	3.gün X ± S	5.gün X ± S	7.gün X ± S	Sonuç X ± S
Grup I	5,33±1,63	5,33±1,63	4,66±1,49	3,73±1,53	2,20±1,42	X ² =45,12 p=0,000 p<0,05
Grup II	5,40±1,91	5,13±1,72	5,00±1,64	4,66±1,58	4,80±1,78	X ² =13,21 p=0,010 p<0,05
Grup III	5,33±1,75	5,06±1,94	3,26±1,22	3,06±1,38	2,93±1,33	X ² =47,05 p=0,000 p<0,05

Açıklama= U.Ö:uygulamadan önce

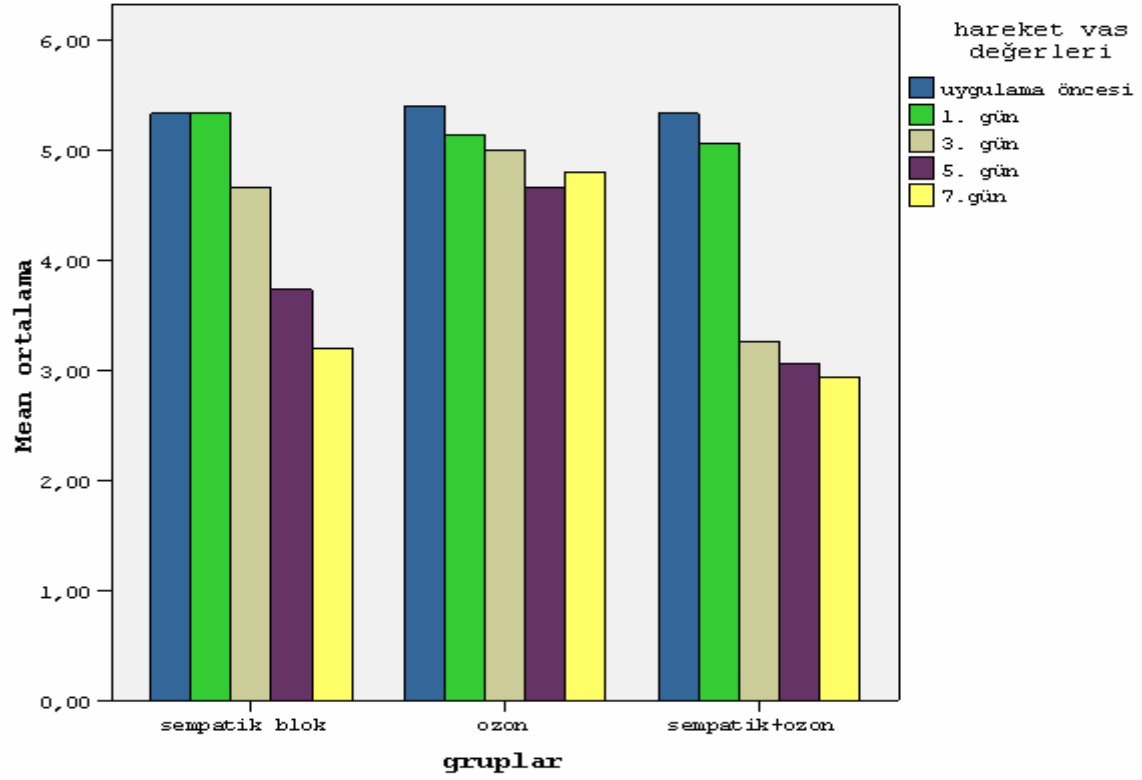
Grup I de değişik zamanlarda ölçülen harekette VAS değerleri karşılaştırıldığında, farklılık önemli bulunmuştur. Ölçümler kendi aralarında ikişerli karşılaştırıldığında, uygulama öncesi ile 5. gün ve 7. gün, 1. gün ile 5. gün ve 7. gün, 3. gün ile 7. gün arasındaki farklılıklar önemli bulunurken(p<0,05), diğer ölçümler arasındaki farklılıklar önemsiz bulunmuştur(p>0,05) (Tablo 4.4).

Grup II de değişik zamanlarda ölçülen harekette VAS değerleri karşılaştırıldığında, farklılık önemli bulunmuştur. Ölçümler kendi aralarında ikişerli karşılaştırıldığında, uygulama öncesi ile 5. gün ve 7. gün arasındaki farklılık önemli bulunurken(p<0,05), diğer ölçümler arasındaki farklılıklar önemsiz bulunmuştur(p>0,05) (Tablo 4.4).

Grup III de değişik zamanlarda ölçülen harekette VAS değerleri karşılaştırıldığında, farklılık önemli bulunmuştur. Ölçümler kendi aralarında ikişerli karşılaştırıldığında, uygulama öncesi ile 3. gün, 5. gün ve 7. gün, 1. gün ile 3. gün, 5. gün ve 7. gün arasındaki farklılıklar önemli bulunurken(p<0,05), diğer ölçümler arasındaki farklılıklar önemsiz bulunmuştur(p>0,05) (Tablo 4.4).



Şekil 4. 10. Grupların değişik zamanlarda ölçülen harekette VAS değerlerinin gruplara göre karşılaştırılması



Şekil 4. 11.Grupların değişik zamanlarda ölçülen harekette VAS değerlerinin günlere göre karşılaştırılması

Ankle- Brakial İndeks

Tablo.4.5. Gruplara ait ABİ değerlerinin karşılaştırılması

ABİ	Grup I X ± S	Grup II X ± S	Grup III X ± S	Sonuç
U.Ö.	0,78±0,08	6,67±0,11	0,81±0,09	KW=11,65 p=0,003 p<0,05
1. gün	0,82±0,10	0,68±0,12	0,80±0,08	KW=11,37 p=0,003 p<0,05
3. gün	0,81±0,08	0,70±0,10	0,80±0,09	KW=9,55 p=0,008 p<0,05
5. gün	0,76±0,10	0,68±0,12	0,80±0,09	KW=7,29 p=0,026 p<0,05
7. gün	0,77±0,09	0,69±0,12	0,80±0,09	KW=6,95 p=0,031 p<0,05

Açıklama= U.Ö:uygulamadan önce

Gruplara ait uygulama öncesi ABİ değerleri karşılaştırıldığında, gruplar arası farklılık önemli bulunmuştur(p<0,05). Gruplara ait değerler ikişerli olarak karşılaştırıldığında, Grup I ile Grup II arasındaki farklılık ve Grup II ile Grup III arasındaki farklılık önemli bulunurken(p<0,05), Grup I ile Grup III arasındaki farklılık önemsiz bulunmuştur(p>0,05) (Tablo 4.5).

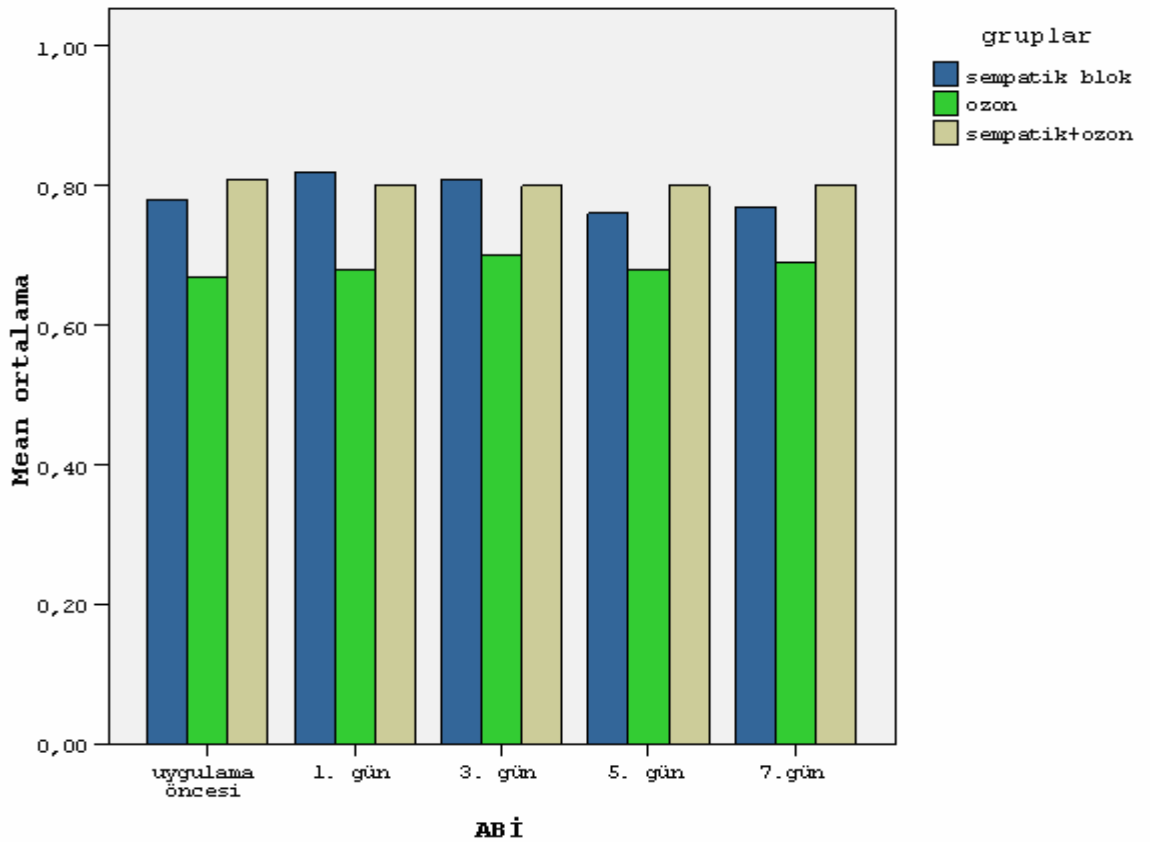
Gruplara ait 1. gün ABİ değerleri karşılaştırıldığında, gruplar arası farklılık önemli bulunmuştur(p<0,05). Gruplara ait değerler ikişerli olarak karşılaştırıldığında, Grup I ile Grup II arasındaki farklılık ve Grup II ile Grup III arasındaki farklılık önemli bulunurken(p<0,05), Grup I ile Grup III arasındaki farklılık önemsiz bulunmuştur(p>0,05) (Tablo 4.5).

Gruplara ait 3. gün ABİ değerleri karşılaştırıldığında, gruplar arası farklılık önemli bulunmuştur(p<0,05). Gruplara ait değerler ikişerli olarak karşılaştırıldığında, Grup I ile Grup

II arasındaki farklılık ve Grup II ile Grup III arasındaki farklılık önemli bulunurken($p<0,05$), Grup I ile Grup III arasındaki farklılık önemsiz bulunmuştur($p>0,05$) (Tablo 4.5).

Gruplara ait 5. gün ABİ değerleri karşılaştırıldığında, gruplar arası farklılık önemli bulunmuştur($p<0,05$). Gruplara ait değerler ikişerli olarak karşılaştırıldığında, Grup II ile Grup III arasındaki farklılık önemli bulunurken($p<0,05$), Grup I ile Grup III ve Grup I ile Grup II arasındaki farklılık önemsiz bulunmuştur($p>0,05$) (Tablo 4.5).

Gruplara ait 7. gün ABİ değerleri karşılaştırıldığında, gruplar arası farklılık önemli bulunmuştur($p<0,05$). Gruplara ait değerler ikişerli olarak karşılaştırıldığında, Grup II ile Grup III arasındaki farklılık önemli bulunurken($p<0,05$), Grup I ile Grup III ve Grup I ile Grup II arasındaki farklılık önemsiz bulunmuştur($p>0,05$) (Tablo 4.5).



Şekil 4. 12. Grupların değişik zamanlarda ölçülen ABİ değerlerinin gruplara göre karşılaştırılması

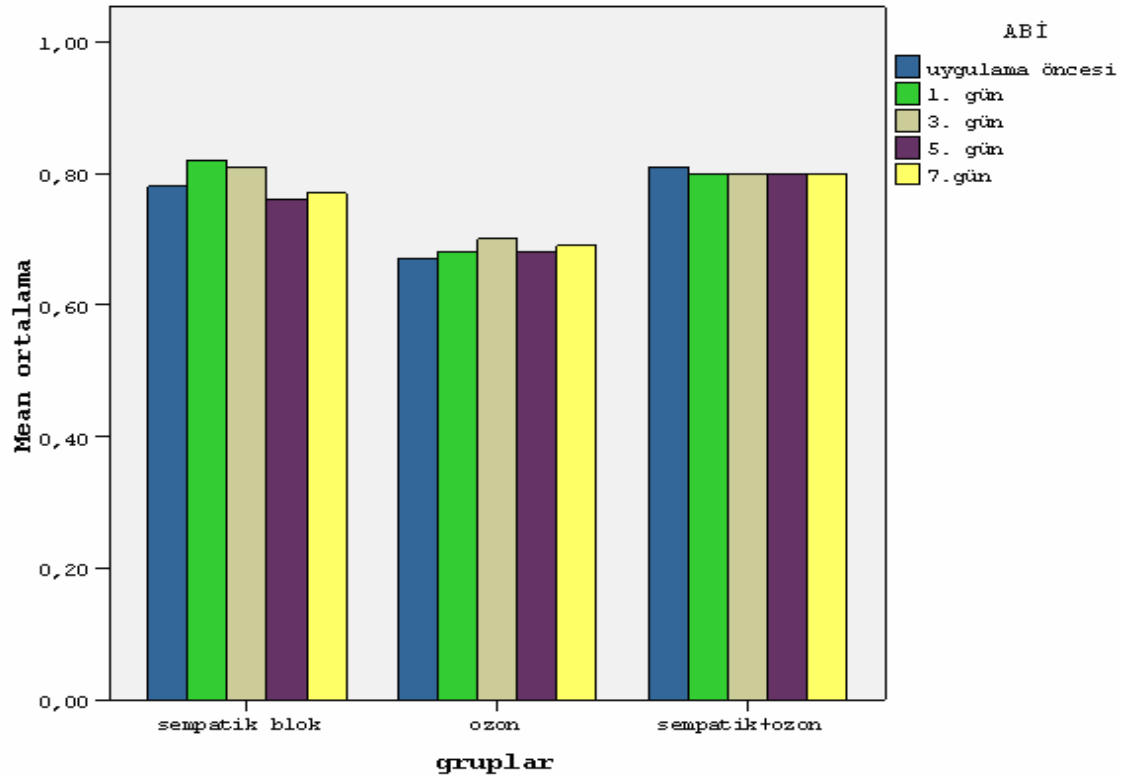
Tablo.4.6. Her bir grupta değişik zamanlarda ölçülen ABİ değerlerinin karşılaştırılması

Gruplar	U.Ö. X ± S	1. gün X ± S	3. gün X ± S	5. gün X ± S	7. gün X ± S	Sonuç
Grup I	0,78±0,08	0,82±0,10	0,81±0,08	0,76±0,10	0,77±0,09	X ² =25,81 p=0,000 p<0,05
Grup II	6,67±0,11	0,68±0,12	0,70±0,10	0,68±0,12	0,69±0,12	X ² =1,88 p=0,757 p>0,05
Grup III	0,81±0,09	0,80±0,08	0,80±0,09	0,80±0,09	0,80±0,09	X ² =4,68 p=0,321 p>0,05

Açıklama= U.Ö:uygulamadan önce

Grup I de değişik zamanlarda ölçülen ABİ değerleri karşılaştırıldığında, farklılık önemli bulunmuştur. Ölçümler kendi aralarında ikişerli karşılaştırıldığında, uygulama öncesi ile 1. gün, 1. gün ile 3. gün, 5. gün ve 7. gün, 3. gün ile 5. gün arasındaki farklılıklar önemli bulunurken(p<0,05), diğer ölçümler arasındaki farklılıklar önemsiz bulunmuştur(p>0,05) (Tablo 4.6).

Grup II ve Grup III de değişik zamanlarda ölçülen ABİ değerleri karşılaştırıldığında, farklılık önemsiz bulunmuştur(p>0,05) (Tablo 4.6).



Şekil 4.13. Grupların değişik zamanlarda ölçülen ABİ değerlerinin günlere göre karşılaştırılması

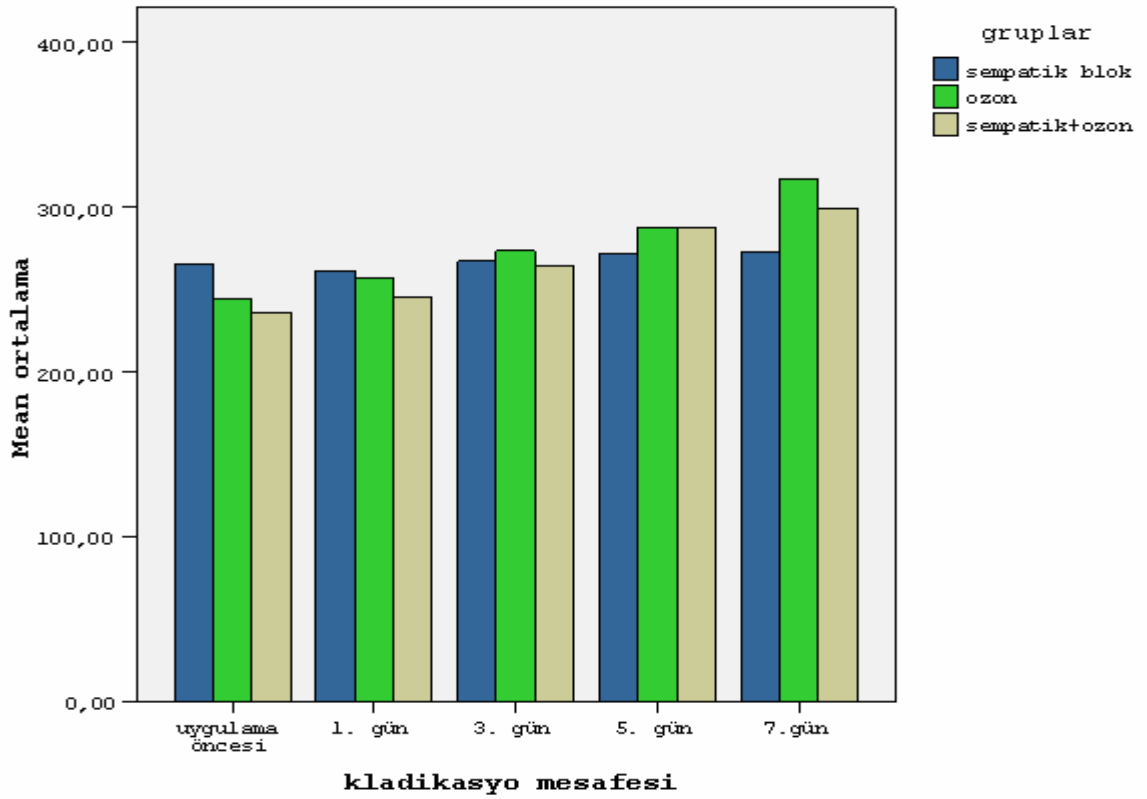
Kladikasyon Mesafesi

Tablo.4.7. Gruplara ait kladikasyon mesafelerinin karşılaştırılması

Kladikasyon mesafesi	Grup I X ± S	Grup II X ± S	Grup III X ± S	Sonuç
U.Ö.	265,33±314,37	244,53±193,43	236,00±219,54	KW=0,35 p=0,840 p>0,05
1. gün	261,26±299,94	256,60±295,58	245,13±235,25	KW=0,08 p=0,959 p>0,05
3. gün	267,13±307,15	273,46±319,85	264,06±232,43	KW=0,11 p=0,945 p>0,05
5. gün	271,60±300,79	288,13±324,82	287,33±252,63	KW=0,30 p=0,859 p>0,05
7. gün	272,93±312,54	316,80±353,63	299,73±253,04	KW=0,68 p=0,711 p>0,05

Açıklama= U.Ö:uygulamadan önce

Gruplara ait uygulama öncesi, 1, 3, 5, 7. günlerde ölçülen kladikasyon mesafesi değerleri karşılaştırıldığında, gruplar arası farklılık önemsiz bulunmuştur($p>0,05$) (Tablo 4.7).



Şekil 4. 14.Grupların değişik zamanlarda ölçülen kladikasyon mesafelerinin gruplara göre karşılaştırılması

Tablo.4.8. Her bir grupta değişik zamanlarda ölçülen kladikasyon mesafelerinin karşılaştırılması

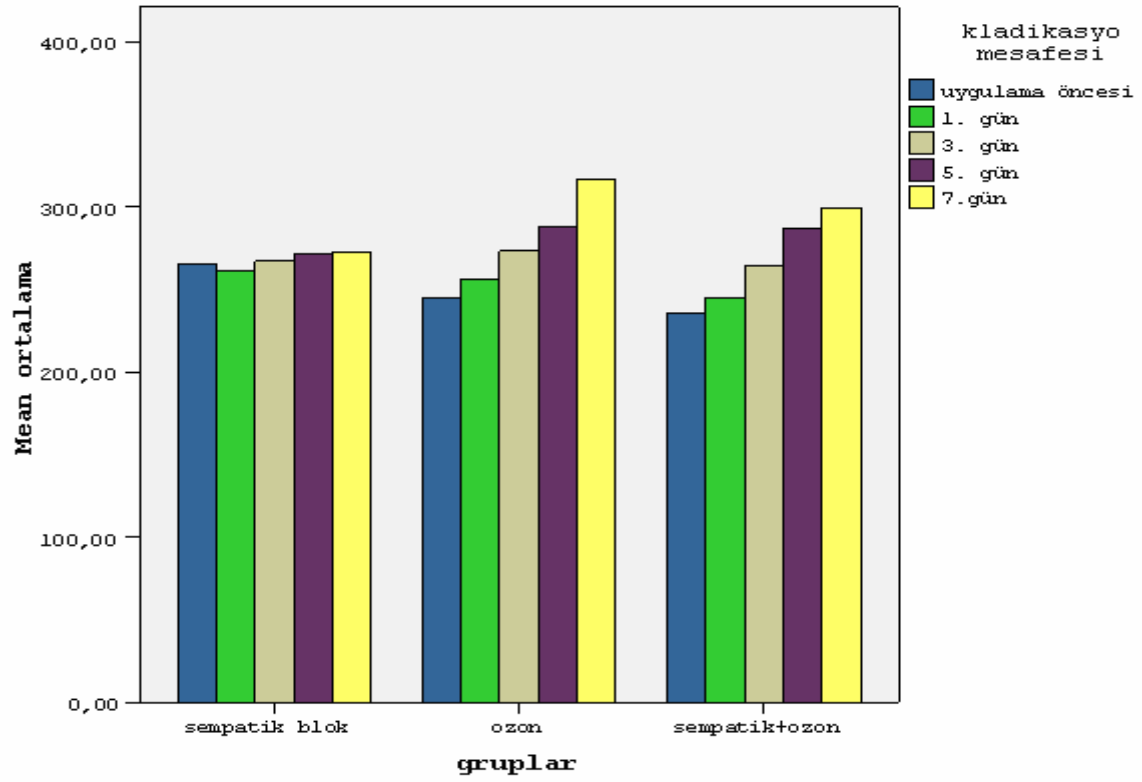
Gruplar	U.Ö. X ± S	1. gün X ± S	3. gün X ± S	5. gün X ± S	7. gün X ± S	Sonuç
Grup I	265,33±314,37	261,26±299,94	267,13±307,15	271,60±300,79	272,93±312,54	X ² =21,44 p=0,000 p<0,05
Grup II	244,53±193,43	256,60±295,58	273,46±319,85	288,13±324,82	316,80±353,63	X ² =43,78 p=0,000 p<0,05
Grup III	236,00±219,54	245,13±235,25	264,06±232,43	287,33±252,63	299,73±253,04	X ² =54,93 p=0,000 p<0,05

Açıklama= U.Ö:uygulamadan önce

Grup I de değişik zamanlarda ölçülen kladikasyon mesafeleri karşılaştırıldığında, farklılık önemli bulunmuştur. Ölçümler kendi aralarında ikişerli karşılaştırıldığında, uygulama öncesi ile 5. gün ve 7. gün, 1. gün ile 5. gün arasındaki farklılıklar önemli bulunurken($p<0,05$), diğer ölçümler arasındaki farklılıklar önemsiz bulunmuştur($p>0,05$) (Tablo 4.8).

Grup II de değişik zamanlarda ölçülen kladikasyon mesafeleri karşılaştırıldığında, farklılık önemli bulunmuştur. Ölçümler kendi aralarında ikişerli karşılaştırıldığında, uygulama öncesi ile 1. gün, 3. gün, 5. gün ve 7. gün, 1. gün ile 7. gün, 3. gün ile 7. gün arasındaki farklılıklar önemli bulunurken($p<0,05$), diğer ölçümler arasındaki farklılıklar önemsiz bulunmuştur($p>0,05$) (Tablo 4.8).

Grup III de değişik zamanlarda ölçülen kladikasyon mesafeleri karşılaştırıldığında, farklılık önemli bulunmuştur. Ölçümler kendi aralarında ikişerli karşılaştırıldığında, uygulama öncesi ile 3. gün, 5. gün ve 7. gün, 1. gün ile 5. gün ve 7. gün, 3. gün ile 7. gün, 5. gün ile 7. gün arasındaki farklılıklar önemli bulunurken($p<0,05$), diğer ölçümler arasındaki farklılıklar önemsiz bulunmuştur($p>0,05$) (Tablo 4.8).



Şekil 4. 15.Grupların değişik zamanlarda ölçülen kladikasyon mesafelerinin günlere göre karşılaştırılması

TARTIŞMA

Periferik arter hastalığı (PAH) sistemik aterosklerozun bir sonucu olarak ortaya çıkar. Geniş bir yaş grubunu kapsamaması ve morbiditesinin yüksek olması nedeniyle toplum sağlığı açısından büyük bir problem oluşturmaktadır. Kişinin yaşı, cinsiyeti, alışkanlıkları, mesleği, genetik özellikleri ile yakından ilgilidir. Yüksek bir prevalans göstermesi, artan ölüm riski ve iskemik olaylar (MI), felç ve diğer tromboembolik olaylar ile birlikte oluşu önemini arttırmaktadır.

PAH' da etkilenen arterlerde, değişik derecelerde darlıklar ve sonunda tıkanma oluşur. Bu daralma ve tıkanmalardan genetik kökenli hastalıklar hariç, ateroskleroz ve buna sebep olan faktörler sorumludur. Semptomlar, arteriyel sistemdeki daralma ve tıkanmalara bağlı olarak gelişen iskemi sonucu ortaya çıkar. İntermittant kladikasyon (yürüme sırasında bacak kaslarındaki ağrı) en erken ve en sık görülen semptomdur. Arteriyel stenozun derecesi arttıkça semptomlar istirahat halinde de gelmeye başlar. İstirahat ağrısı, kronik obstrüktif hastalığın ilk bulgusudur ve genellikle multisegmental periferik vasküler hastalığın göstergesidir. Periferik arter hastalığının en erken ve en sık görülen klasik semptomu olan kladikasyon yürüme veya egzersiz sırasında ekstra kan ihtiyacının karşılanamaması ile başlar ve egzersizi acilen durdurmaya ihtiyaç duyulur(54). Bu çalışmada da intermitant kladikasyon şikayeti tüm hastalarda bulunuyordu.

Vasküler ağrıların tedavisinde birçok seçenek bulunmaktadır. Her şeyden önce olası ise, ağrıya sebep olan faktör ortadan kaldırılmalı, hastanın yaşantısında ağrıya sebep olan veya ağrıyı artıran durumlardan kaçınması öğütlenmelidir. Medikal tedavide esas, basamak tedavisidir. Ağrının şiddetine göre basit analjezikler ile başlanıp, kuvvetli opioidlere kadar kullanılabilir. Medikal tedavinin etkisiz veya yetersiz olduğu durumlarda girişimsel ağrı kontrol yöntemleri uygulanabilir. Bunlar sinir blokları, perkütan sempatektomiler ve spinal kord stimülasyonlarına kadar geniş bir yelpazeyi oluşturur. Sebebi ortadan kaldırmaya yönelik anjiyoplastiler ve bypass cerrahisi uygun vakalarda tedavinin temelini oluşturur(55).

Farmakolojik tedavi çeşitlilik göstermekte ve sürekli kullanıma yeni ajanlar eklenmektedir. Çeşitli ağrı tedavi protokollerinin uygulanmasıyla iskemik ağrı giderilmekte, var olan yara iyileşmekte, yürüyüş mesafesi uzamakta, amputasyon seviyesi aşağı çekilmekte veya geciktirilmekte, hatta amputasyon önlenmektedir. Tedavi aşamaları, koruyucu tedavi, cerrahi tedavi (revaskülarizasyon) ve amputasyon aşamalarını içerir. Başarılı revaskülarizasyon ameliyatı majör amputasyonu belirgin azaltmakla birlikte, enfeksiyon varlığı minör veya majör amputasyon olasılığını arttırmaktadır. Cerrahi tedavinin mümkün olmadığı durumlarda analjezikler, vazodilatörler ve/veya antikoagülan tedavilerini içeren destekleyici tedaviye gidilmektedir. Cerrahi dışı tedaviler; çeşitli farmakolojik ajanların kullanıldığı tıbbi tedavi seçenekleri ve girişimsel ağrı tedavileridir(38).

Doku oksijenasyonu; diabetik gangrenler, kronik venöz ülserler, ciddi crush sendromları ve periferik arter hastalıklarından etkilenen hastalarda tedavi seçiminde saptayıcı faktör olarak özellikle dikkate alınabilir. Ozon yüksek derecede oksidasyon gücüne sahip olduğu için tıpta “aktif oksijen” olarak tanımlanır. Kan dolaşımını artırma yeteneği, onu sadece dolaşımla ilgili bozuklukların tedavisinde değil birçok hastalıkta bozulmuş olan organik fonksiyonların yeniden canlandırılmasında yardımcıdır. Çoğu kez metal paralar gibi birbirine yapışık hareket eden alyuvarlar, O₃ ile karşılaşınca ayrılır, şekil değiştirir, düzenli sıralar halinde daha hızlı hareket etmeye başlarlar. Yüzeyleri genişlediğinden fazla miktarda oksijen alan alyuvarlar vücudun ihtiyacı olan bölgesine hızla ulaşabilmektedir. Örneğin ozon gazıyla oksijen oranı ve hızları artan alyuvarlar, vücudun ihtiyacı olan bölgesine hızla ulaşabilmektedirler(56).

Periferik arter hastalıklarında hipoksi sonucu oluşan serbest oksijen radikalleri ve endojen peroksitler kemotaktik ve sitotoksik özelliklere sahiptirler. Damar duvarı üzerine doğrudan toksik etki yaparak ateroskleroza hızlandırmanın yanında, neden oldukları hemoliz ile de tıkanıklık distalindeki hipoksiyi daha da arttırırlar. Serbest oksijen radikallerin ortadan kalkması, kendiliğinden veya antioksidanlar ve enzimler (süperoksid dismutaz, katalaz, glutatyon peroksidaz) tarafından meydana gelen inaktivasyonla olur(57). Medikal ozon daima saf ozon ve saf oksijenin karışımı şeklinde konsantrasyonu 1 ve 100 µg/ml (%0.05– 5 O₃) arasında kullanılır ve antioksidandır. Bu etkinin IFN-β indüksiyonu, süperoksit dismutaz aktivasyonu, TGF-β indüksiyonu ile ortaya çıktığı düşünülmektedir. Süperoksit dismutaz aktivasyonu ile oksijen radikalleri azalırken, TGF-β indüksiyonu ile kollajen, proteoglikan ve hyaluronik asit üretimi uyarılır, proteaz ve proteaz inhibitörleri arasındaki oran modüle edilir(56). Bu çalışmada gözlemlenen ozon grubundaki kladikasyon mesafesindeki anlamlı

artış, ozonun antioksidan etkisiyle serbest oksijen radikallerini ortadan kaldırarak hipoksinin artmasını engellemesine bağlanabilir.

Bu çalışmada sempatik blok, medikal ozon ve sempatik blok ile beraber medikal ozon tedavileri 15' li gruplar halinde 45 hastaya uygulandı. Her grupta istirahatte ve harekette ağrıda anlamlı azalma gözlemlendi. Özellikle sempatik blokaj ile birlikte medikal ozon uygulanan hastalarda 7. gün sonunda istirahatte ve harekette ağrıda azalmanın, medikal ozon uygulamasına ve sempatik blokaja göre daha fazla olduğu gözlemlendi. Ayrıca sempatik blokaj grubunda 7. gün sonunda istirahatte ve harekette ağrıda azalmanın medikal ozon tedavisi uygulanan hastalara oranla daha fazla olduğu tespit edildi. Yedinci gün sonunda her üç uygulamayla da ağrısız yürüme mesafelerinde önemli artış saptandı. Klodikasyon mesafesindeki artışlar açısından istatistiksel olarak önemli bir fark olmamakla beraber ozon uygulanan grupların daha etkin olduğu görüldü. Ayrıca 7 günlük tedavi ve değerlendirmede sempatik blok, ozon uygulaması ve kombine tedavinin ABİ değerleri üzerine bir etkisinin olmadığı anlaşılmıştır. Yapılan bu çalışmada hiçbir hastada gerek sempatik blok uygulamasında ve gerekse ozon uygulamasında herhangi bir komplikasyona rastlanmamıştır.

Walsh ve arkadaşları (58) periferik damar hastalığı veya sempatik distrofisi olan hastalara lumbal sempatik zincire lokal anestezi (bupivakain), nörolitik (fenol) blokaj ve cerrahi ablasyon uygulamışlar. Lokal anestezi blokaj uyguladıkları 49 hastada ağrıda ve plantar terlemede anlamlı azalma ve ayağın vazokonstriktör buz yanıtında, ayak sıcaklığı ve ayak kan akışında anlamlı bir artış meydana gelmiş. Daha sonradan bu hastaların 31 tanesine nörolitik blokaj uygulanmış ve aynı fizyolojik ölçütlerde efektif denervasyon olmuş. Bu hastalardan cerrahi sempatektomiye giden 6 hastada da lokal anestezi ve nörolitik blokaj uygulanan hastalarla sempatik aktivite ve kan akımındaki değişikliklerin aynı olduğu sonucuna varılmış. Walsh ve arkadaşları çalışmasında olduğu gibi bu tez çalışmasında da sempatik blokaj uygulanan hastalarda ve sempatik blokaj ile beraber ozon tedavisi uygulanan hastalarda elde edilen istirahatte ve harekette VAS değerinde anlamlı azalma olduğu gözlenmiştir ($p < 0,05$).

Mashiah ve arkadaşlarının (59) 373 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada fenol ile lumbal sempatik blokaj uygulanmış. Bu 373 hastanın 219'unda (58,7%) sempatik blokajı takiben ağrıda azalma ve gangrenöz ülserlerde iyileşme gözlemlenmiş. Fakat 154 (41,3%)

hastada sonuçlar başarısız olarak bulunmuş. Bununla beraber 373 hastanın %61 i diabetik, %39'u nondiyabetik hastalardan oluşmaktadır. Bu çalışmada diabetik hastalarda istirahat ağrısında, diabetik olmayanlarda da parmak gangren ve ülserlerinde olumlu sonuçlar elde edildiği rapor edilmiştir. Bu tez çalışmasında Mashiah ve arkadaşlarının çalışmasından farklı olarak nondiyabetik hastalarda sempatik blokaj uygulaması istirahatte ve harekette VAS düzeylerini düşürmüştür.

Gleim ve arkadaşları (60) anjiyografi ile tespit edilen periferik damar hastalığı olan intermittan kladikasyonlu 30 hasta üzerinde 1,5 ml 95% etanol ile nörolitik sempatik blokaj uygulamışlar. Bu çalışmada ortalama ağrısız yürüme mesafesi 95(10-200)m'den 355(25-1003)m'e çıkmış olduğu görülmüş. Gleim ve arkadaşlarının sonuçlarıyla benzer şekilde bu tez çalışmasında da ağrısız yürüme mesafesinde artış tespit edilmiştir. Ancak Gleim ve arkadaşlarının çalışmasında ağrısız yürüme mesafesindeki artışın büyüklüğünü bu çalışmada görülmemiştir. Bu farklılık etanol yerine bupivakain kullanılmasına bağlı olabilir.

Dreyfus ve arkadaşlarının (61) 1982 ve 1987 yılları arasında 162 fenolle kimyasal sempatektomi uygulanan vakalarında yaptıkları çalışmada 92 hastada bir ay ve bir yıldan sonra devam eden iyileşme gözlenmiş. İntermittan kladikasyon sonrası kalan istirahat ağrısı ve deri-ayak lezyonlarında fayda daha fazla görülmüş. Farklı olarak bu çalışmada uzun etkili sempatik blok uygulanmamış ve hastalar uzun bir zaman aralığında değerlendirilmiştir. Dolayısıyla uzun dönem için ağrı açısından kıyaslama yapmak mümkün değildir. Bununla beraber sempatik bloklar ister uzun etkili olsun ister kısa etkili olsun iskemik hastalıklardan kaynaklanan ağrıları gidermede etkili olduğu görülmektedir.

Literatürde alt ekstremitenin kronik iskemik hastalıklarında topikal ozon uygulamasına ait herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. Alt ekstremitenin kronik iskemik hastalıklarında ozon uygulamasına dair oldukça az sayıdaki çalışma da otohemoterapi ve rektal uygulamayla yapılan birkaç çalışmadan ibarettir. Bu prospektif çalışma sempatik blok ve topikal ozonun kullanıldığı ilk çalışma olacaktır.

Biedunkiewicz ve arkadaşlarının(62) intermittan kladikasyonu olan 10 hemodiyaliz hastasında uyguladıkları ozonlu otohemoterapi tedavisinin oksijen kontrollü tek kör çalışmasında ağrısız yürüme mesafesi ve maksimum yürüme mesafelerini değerlendirmişlerdir. Maksimum yürüme mesafesinde bazal değerlere göre %35, oksijen

kontrol grubuna göre %22,7 anlamlı artışı gözlemişlerdir($p<0,01$ ve $p<0,03$). Ağrısız yürüme mesafesinde de bazal değerlere göre %71, oksijen kontrol grubuna göre %62,8 artış gözlemişlerdir($p<0,02$ ve $p<0,03$). Bu sonuçlarla ozon otohemoterapisinin periferik arteriyel hastalığı olan hastalarda yürüyüş kabiliyetlerini artırdığı ve iskeminin klinik belirtilerini zayıflattığı düşünülmüştür. Bu çalışmada ozon topikal yöntemle uygulanmıştır. Topikal uygulama ile de Biedunkiewicz ve arkadaşlarının sonuçları ile uyumlu olarak kladikasyon mesafesinde anlamlı artış tespit edilmiştir. İnvaziv bir yöntem olan otohemoterapiyle topikal uygulamanın benzer etki oluşturması topikal işlemin noninvaziv olması nedeniyle tercih edilebilir olduğunu düşündürmektedir.

Sroczyński ve arkadaşları(63) 50 aterosklerotik iskemisi olan ve 49 diyabetik hastaya 10 adet femoral arteriyel medikal ozon enjeksiyonu uygulamışlar. Bütün hastaların uygulama öncesi ve uygulama sonrası ankle brakiyal indeks ve intermittan kladikasyon mesafelerini değerlendirmişler. Bu uygulamada her iki grupta da ankle brakiyal indekste anlamlı artış ve intermittan kladikasyon mesafesinde iki katından daha fazla bir artış olduğunu gözlemişler. Sroczyński ve arkadaşları bu çalışmada alt ekstremitenin aterosklerotik iskemisinde ozon uygulamasının değerli ve güvenli bir yöntem olduğu sonucuna elde etmişler. Bu tez çalışmasında da özellikle medikal ozon ve medikal ozon ile beraber lumbal sempatik blokaj uygulama gruplarında intermittan kladikasyon mesafelerinde anlamlı artış olduğu sonucuna varıldı($p<0,05$). Farklı olarak bu çalışmada ankle brakiyal indeks değerlerinde medikal ozon tedavisi ve medikal ozon ile beraber sempatik blokaj tedavisi uygulama gruplarında anlamlı değişiklik gözlenmemiştir($p>0,05$). Bu farklı sonuçlar ozon uygulama yöntemlerindeki farklılığa bağlanabilir. Sroczyński ve arkadaşları medikal ozonu intraarteriyel uygulamışlar, bu çalışmada ise medikal ozon ekstremitte torbalama yöntemiyle uygulanmıştır. Uygulama farklılıkları nedeniyle torbalama yöntemiyle daha uzun süreli tedavi veya tedavi sonrası daha uzun süreli takiplerle elde edilen sonuçlarla yapılan karşılaştırmaların daha net bilgi verebileceği düşünüldü.

Di Paolo ve arkadaşları (64) periferik arter hastalığı olan 28 hasta üzerinde yaptıkları randomize çalışmada; bir grup hastaya otohemoterapi yoluyla medikal oksijen ozon karışımı tedavisi uygulamış, diğer grup hastalara ise intravenöz prostosiklin tedavisi uygulamışlardır. Bu grupların deri lezyonundaki ilerlemeyi, ağrı düzeyini ve yaşam kalitesindeki gelişmeyi ve vaskülarizasyonu karşılaştırmışlar. Sonuç olarak medikal oksijen ozon karışımı uygulanan grupta prostosiklin uygulanan gruba göre deri lezyonunda anlamlı gerileme görülmüş. Anlamlı olan parametre değişikliklerinden biri de medikal ozon oksijen karışımı uygulanan

grupta prostosiklin uygulanan gruba göre ağrı düzeyindeki anlamlı azalma olduğu sonucuna varılmış. Benzer olarak bu çalışmada da medikal ozon uygulanan grupta istirahat ve harekette ağrı düzeylerinde anlamlı azalma olduğu görülmüştür($p<0,05$). Bu tez çalışmasının üstünlüğü ozon uygulama yönteminin girişimsel bir işlem olmayan ekstremitte torbalama yoluyla gerçekleştirilmesi olarak değerlendirilebilir.

Kulikov ve arkadaşları (65) alt ekstremitede damar bozukluğu ve diabetik retinopatisi olan 21'i Tip I diabetes mellitus ve 97'si TipII diabetes mellitus olan toplam 118 hastaya ozon-oksijen tedavisi uygulamışlar. Bu çalışmada ozon oksijen tedavisinin 3 uygulama tekniğini kullanmışlar. I. Gruba eksternal(ozon botu) tekniği ile, II. Gruba sistemik(intravenöz uygulama veya rektal insuflasyon) tekniği ile, III. gruba ise hem eksternal hemde sistemik tekniği beraber uygulamış. Sonuçta eksternal-sistemik kombine metodun alt ekstremitelerin distal bölgelerinin yüzeysel bozuklarında daha üstün olduğunu kanıtlamışlar. Kulikov ve arkadaşlarının diyabetik hastalarda yaptığı çalışmada ozonun eksternal uygulanması açısından benzerlik göstermektedir. Ancak kombine ettikleri grupta sempatik blok yerine sistemik ozon uygulamışlardır. Bu sonuçlar ozonun sistemik ve eksternal olarak birlikte uygulamasının yanında sempatik blokla birlikte ozon uygulamasının da etkili olacağını göstermektedir.

Sonuç olarak; sempatik blok ve medikal ozonun topikal olarak uygulanması kronik iskemik arter hastalıklarında ağrı azalmasına ve kladikasyon mesafelerinde artışa neden olmaktadır. Ancak sempatik blok ve medikal ozonun kombine edildiğinde daha etkili sonuçlar elde edilebileceği kanaatine varılmıştır. Bununla birlikte medikal ozonun sistemik uygulandığı, sempatik bloklarla karşılaştırıldığı ve daha uzun zaman dilimlerinde takip edildiği kontrollü çalışmalara gereksinim vardır.

SONUÇLAR VE ÖNERİLER

- 1) Lumbal sempatik blokaj ve medikal ozon tedavileri alt ekstremitte periferik arter hastalıklarında istirahatte ve harekette ağrıyı azaltıcı etkileri olmaktadır. Lumbal sempatik blokajın istirahat ve harekette ağrıya etkisi daha belirgindir.
- 2) Lumbal sempatik blokajın ve medikal ozonun alt ekstremitte periferik arter hastalıklarında kladikasyon mesafesini artırıcı etkisi vardır. Bu etki özellikle medikal ozon tedavisinde daha belirgindir.
- 3) Medikal ozon ve medikal ozon ile beraber sempatik blokajın ABİ üzerine etkisi görülmemiştir.
- 4) Lumbal sempatik blokaj ile beraber medikal ozon tedavisinin birlikte kullanımı alt ekstremitte periferik arter hastalıklarında kladikasyon mesafesini uzatır, hareket ve istirahat ağrılarını azaltır. Lumbal sempatik blokaj ile medikal ozon tedavisinin birlikte kullanımının daha etkili olduğu görülmüştür.
- 5) Lumbal sempatik blokaj uygulaması sırasında intravasküler injeksiyon, subaraknoid injeksiyon, nevralji, kas spazmı, retrograd ejakulasyon, renal travma gibi komplikasyonlardan hiçbiri ile karşılaşılması.
- 6) Ozon uygulaması sırasında ozonun uzun süre inhalasyonu sonucu oluşacak komplikasyon olan vital organ ve akciğer hasarı ile karşılaşılması.
- 7) Periferik arter hastalarında medikal ozon tedavisinin ekstremitte torbalama ile major otohematerapi uygulama yöntemlerini karşılaştıran çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Tiwari A, Salacinski H, Seifalian AM, Hamilton G. New prostheses for use in bypass grafts with special emphasis on polyurethanes. *Cardiovasc Surg* 2002;10:191-7.
2. Gaylis H. Diagnosis and treatment of peripheral arterial disease. *JAMA* 2002;287(3):313.
3. Vohra R, Thomson GJ, Carr HM, Sharma H. Comparison of different vascular prostheses and matrices in relation to endothelial seeding. *Br J Surg* 1991;78:417-20.
4. Kummer O, Widmer MK, Pluss S et al. Does infection affect amputation rate in chronic critical leg ischemia. *Vasa*. 2003;32(1):18-21.
5. Bendermacher BLW, Willigendael EM, Teijink JAW, Prins MH. Medical management of peripheral arterial disease. *JThromb Haemost*. 2005; 3(8):1628-1637.
6. Santilli JD, Santilli SM. Chronic critical limb Ischemia: diagnosis, treatment and prognosis. *Am Fam Physician* 1999;59(7):1899-908.
7. Steven Dean, Vaccaro SP. Successful pharmacologic treatment of lower extremity ulcerations in 5 patients with chronic critical limb ischemia. *JABFP jan-feb* 2002;15(1):55-62.
8. Catalano M. Epidemiology of critical limb ischemia: North Italian data. *Eur J Med*. 1993; 2(1):11-4.
9. Oka et all 2004, Fried 2002, Sadıkoğlu, Özçakır, Uncu, Yıldız 2002, Hirsch et all 2001, Allen, Kulbaski, Smith 2001, Kempenzinski 2000, Donaghue et all 2000, Donnely, Emslie-Smith, Gardner, Morris 2000.
10. Kempczinski RF. The Chronically Ischemic Leg: An Overview. In: Rutherford RB, (Ed) *Vascular Surgery* 5. th ed. WB Saunders Co, 2000, pp: 917-927.
11. Taylor LM, Moneta GL, Porter JM. Natural History and Nonoperative Treatment of Chronic Lower Extremity Ischemia. In: Rutherford RB, (Ed) *Vascular Surgery* 5. th ed. WB Saunders Co, 2000, pp: 928-943.
12. Benjamin ME, Dean RH. Examination of the Patient with Vascular Disease. In: Dean RH, Yao JST, Brewster DC, (Ed) *Current Diagnosis and Treatment in Vascular Surgery* 1st ed. Appleton & Lange 1995, pp: 1-5.
13. Blakeley DD, Oddone EZ, Hasselblad V, et al. Noninvasive carotid artery testing. *Ann Intern Med* 1995;122:360-7.
14. Howard G, Chambless LE, Baker WH, et al. A multicenter validation study of doppler ultrasound versus angiography. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 1991;1:166-73.

15. Crouse JR, Tegeler CH. Vasküler Hastalığın Tanısı. In Crawford MH, DiMarco JP (Eds) Kardiyoloji 1st ed. AND Danışmanlık, Eğitim, Yayıncılık ve Organizasyon Ltd. Sti., 2003, pp: 1.9.1-1.9.9.
16. H. Sunar. Kalp ve Damar Cerrahisi I. Baskı Çapa Tıp Kitabevi ve Yayıncılık Hizmetleri 2004.p:563-568.
17. Bagger J. P, Helligsoe P, Randsbaek F, Kimose H.H, Jensen B. S. Effect of Verapamil in Intermittent Claudication. Cardiovascular Research 1985 19(9):567-569.
18. The European Study Group. Intravenous pentoxifylline for the treatment of chronic critical limb ischaemia. Eur J Vasc Endovasc Surg. 1995; 9(4): 426-36.
19. Samuel Money, W Charles Sternberg, Medical treatment of intermittent claudication. In: Vascular Surgery, Rutherford, 6th ed, volume one. Pennsylvania, Elsevier Saunders, Inc., 2005: 602-6.
20. Samlaska CP, VVinfield AE. Pentoxifylline. J Am Acad Dermatol 1994; 30 (4): 603-621.
21. Dawson DL, Cutler BS, HiattWR, Hobson RW, Martin JD, Bortey EB, Forbes WP, Strandness DE. A comparison of cilostazol and pentoxifylline for treating intermittent claudication. Am J Med 2000; 109: 523–30.
22. Dean SM. Pharmacologic treatment for intermittent claudication. Vasc Med. 2002; 7(4):301-9.
23. Ö. Karabay, E. Silistrel, C. Erdal, H. Öno1, İ.Algın, M.Güzeloğlu, İ.Yürekli, G. Kılıc1, Ü. Açık1el Ciddi Periferik Arter Hastalığında İntravenöz İloprost Tedavisi Sonuçları. Damar Cerrahisi Dergisi 2005;14(3):21-26.
24. U.K. Severe Limb Ischaemia Study Group. Treatment of limb threateing ischaemia with intravenous iloprost: a randomised double-blind placebo controlled study. Eur J Vasc Surg 1991;5:511-516.
25. Centrorrino T, Versaci A, Ciccolo A et al. Our experience in using a synthetic prostacyclin analog in the treatment of critical ischemia of the extremities. G Chir. 1998; 19(10): 399-403.
26. Stricker H, Kaiser U, Frei J, Mahler F. Acute and long-term effects of prostaglandin E1 assessed by clinical and microcirculatory parameters in critical limb ischemia: a pilot study. Int J Microcirc Clin Exp. 1996;16(2): 57-63.
27. Spengel F, Brown TM, Poth J, Lehert P. Naftidrofuryl can enhance the quality of life in patients with intermittent claudication. VASA 1999; 28: 207–12.
28. Kieffer E, Bahnini A, Mouren X, Gamand S. A new study demonstrates the efficacy of naftidrofuryl in the treatment of intermittent claudication. Findings of the Naftidrofuryl Clinical Ischemia Study (NCIS). Int Angiol 2001; 20: 58–65.

29. Trübestein G, Bohme H, Heidrich H, Heinrich F, Hirche H, Maass U, Morl H, Rudofsky G. Naftidrofuryl in chronic arterial disease: results of a controlled multicenter study. *Angiology* 1994; 35: 701–8.
30. Cooke JP, Bhatnagar R, Szuba A, Rockson SG. Fibroblast growth factor as therapy for critical limb ischemia : a case report. *Vasc Med.* 1999;4(2):89-91.
31. Raj PP. Ağrı taksonomisi. Erdine S (ed). Ağrı, Birinci baskı, İstanbul; Alemdar Ofset, 2000: 12-20.
32. Clifford J. Woolf, Mitchell B. Max. Mechanism-based pain diagnosis. Issues for analgesic drug development. *Anesthesiology* 2001; 95:241-9.
33. Carl C Hug Jr. Pain Management. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ(ed). *Clinical Anaesthesiology*, 3rd ed, United States of America, McGraw-Hill Companies, Inc. 2002: 309-58.
34. Türkoğlu M. Ağrının tanımlanması ve ölçümü. Ağrı ve tedavisi. IbrahimYegül (ed). İzmir: Yapım Matbaacılık, 1993: 19-99.
35. Merskey HM, Bogduk N, *Classification of Chronic Pain*, 2 ed., Seattle: IASPPress, 1994: 211-8.
36. Drowkin RH, Bankonja M, Rowbotham MC et al. Advances in neuropathic pain diagnosis, mechanisms, and treatment recommendations. *Arch Neurol.* 2003;60:1524-1534.
37. Kaj Johansen, *Vascular Pain*. In: *Vascular Surgery*, Rutherford, 6th ed, volume one. Pennsylvania, Elsevier Saunders, Inc., 2005:631-38.
38. A. Süzer, T. Çoruh, Z. Aykaç: Kritik Bacak İskemisi Ağrısında Tedavi Metotları. *Turkish J Vasc Surg* 2006; 15 (2): 1-9.
39. S. Erdine Analjezikler: Ağrı Sendromları Ve Tedavisi 2003;261-180.
40. Ely T. Conotoxins reveal significant psychopharmacological effectiveness: the future of pain management. *Journal of Psychology and Behavioral Sciences*, 2003; 17: 18-33.
41. S. Erdine Opioid Analjezikler ; Ağrı, Nobel Tıp Kitabevleri 2002: 496-511.
42. Bonica JJ. Autonomic innervation of the viscera in relation to nerve block. *Anesthesiology* 1968;29:793- 813.
43. Appenzeller O. *The Autonomic Nervous System: An Introduction to Basic and Clinical Concepts*. New York, Elsevier Biomedical Pres, 1982.
44. Rauck R. Sympathetic nerve blocks: head, neck, and trunk. In: Raj PP ed. *Practical management of Pain*. 3rd ed. Missouri: Mosby Inc;2000:651-682.

45. İ. Yegül Sempatik Sinir Blokları; Ağrı, S. Erdine, Nobel Tıp Kitabevleri 2002: 580-595.
46. Abushov NS. Hyperbaric oxygenation for treatment of extremities major arteries. *Khirurgia* 1999;(11):44-6.
47. Viebahn-Haensler R. Genel Bilgi; Ozonun Tıpta Kullanımı Medikal Ozon Oksijen Derneği 2005: 145-163.
48. Viebahn-Haensler R. Ozon Oksijen Karışımlarının Tıpta Kullanımının Temel Özellik ve Gereklilikleri; Ozonun Tıpta Kullanımı Medikal Ozon Oksijen Derneği 2005 13-52.
49. Viebahn-Haensler R. Uygulama Biçimleri ve Kullanım Alanları; Ozonun Tıpta Kullanımı Medikal Ozon Oksijen Derneği 2005: 53-66.
50. Vogelsberger W, Herget H: Klinische ozonanwendung. *OzoNachrichten* 1983;2:1.
51. Rilling S: The basic clinical applications of ozone therapy. *Ozonachrichten* 1985; 4:7-17.
52. Riva-Sanseverino E: The influence of ozone therapy on the remineralization of the bone tissue in osteoporosis. *OzoNachrichten* 1987;6:75-79.
53. Viebahn-Haensler R. Tıbbi Ozonun Etkime Mekanizmaları; Ozonun Tıpta Kullanımı Medikal Ozon Oksijen Derneği 2005: 102-135.
54. G. Sadıkoğlu, A. Özçakır, Y. Uncu, C. Yıldız, Periferik Arter Hastalıklarında Risk Faktörleri ve Klinik Bulgular. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2002,28 (3): 77-80.
55. S. Erdine Vasküler Ağrılar; Ağrı Sendromları ve Tedavisi Sanovel İlaç San. Ve Tic A.Ş. 2. baskı(2003);235-239.
56. A. Babacan, Ozon, Ozonterapi ve Klinik Kullanımı, *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2008;28(Suppl):S245-S247.
57. C. Köksal, D. Konukoğlu, M. Ercan, C. Arslan, K. Kazımoğlu, K. Bozkurt, Periferik Arter Hastalarında Lipid Peroksidasyonu ve Antioksidan Kapasite, *GKDC Dergisi* 1999; 7: 244-246.
58. Walsh JA, Glynn CJ, Cousins MJ, Basedow RW. Blood flow, sympathetic activity and pain relief following lumbar sympathetic blockade or surgical sympathectomy. *Anaesth Intensive Care*. 1985 Feb;13(1):18-24.
59. Mashiah A, Soroker D, Pasik S, Mashiah T. Phenol lumbar sympathetic block in diabetic lower limb ischemia. *J Cardiovasc Risk*. 1995 Oct;2(5):467-9.

60. Gleim M, Maier C, Melchert U. Lumbar neurolytic sympathetic blockades provide immediate and long-lasting improvement of painless walking distance and muscle metabolism in patients with severe peripheral vascular disease. *J Pain Symptom Manage.* 1995 Feb;10(2):98-104.
61. Dreyfus A, Fondras JC, Loubrieu G, Ntarundenga U. Our experience of lumbar chemical sympathectomy in arterial occlusive diseases of the lower limbs. *Agressologie.* 1990 Apr;31(4):207-9.
62. Biedunkiewicz B, Tylicki L, Nieweglowski T, Burakowski S, Rutkowski B. Clinical efficacy of ozonated autohemotherapy in hemodialyzed patients with intermittent claudication: an oxygen-controlled study. *Int J Artif Organs.* 2004 Jan;27(1):29-34.
63. Sroczyński J, Antoszewski Z, Matyszczyk B, Krupa G, Rudzki H, Zbrońska H, Skowron J. Clinical assessment of treatment results for atherosclerotic ischemia of the lower extremities with intraarterial ozone injections, *Pol Tyg Lek.* 1992 Oct 19-26;47(42-43):964-6.
64. Di Paolo N, Bocci V, Salvo DP, Palasciano G, Biagioli M, Meini S, Galli F, Ciari I, Maccari F, Cappelletti F, Di Paolo M, Gaggiotti E. Extracorporeal blood oxygenation and ozonation (EBOO): a controlled trial in patients with peripheral artery disease. *Int J Artif Organs.* 2005 Oct;28(10):1039-50.
65. Kulikov AG, Turova EA, Shcherbina TM, Kisileva OM. Efficacy of different methods of ozone therapy in vascular complications of diabetes mellitus. *Vopr Kurortol Fizioter Lech Fiz Kult.* 2002 Sep-Oct;(5):17-20.