



T.C.
VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI



**FEKAL PERİTONİTLİ RATLARDA OZONLU SU VE OZON
UYGULAMASININ İNTRAPERİTONEAL ENFEKSİYON
ÜZERİNE ETKİSİ: BİR DENEYSEL ÇALIŞMA**

DR. MÜJDAT UÇAK
GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI
UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
DOÇ. DR. ABBAS ARAS

YARDIMCI DANIŞMAN
PROF. DR. MEHMET PARLAK
DR. ÖĞR. ÜYESİ SALİH ÇİBUK



T.C.
VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI



**FEKAL PERİTONİTLİ RATLARDA OZONLU SU VE OZON
UYGULAMASININ İNTRAPERİTONEAL ENFEKSİYON
ÜZERİNE ETKİSİ: BİR DENEYSEL ÇALIŞMA**

DR. MÜJDAT UÇAK
GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI
UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
DOÇ. DR. ABBAS ARAS

YARDIMCI DANIŞMAN
PROF. DR. MEHMET PARLAK
DR. ÖĞR. ÜYESİ SALİH ÇİBUK

Bu çalışma Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Başkanlığı tarafından **TTU-2024-10965** nolu proje olarak desteklenmiştir.

VAN-2024

KABUL VE ONAY SAYFASI

Genel Cerrahi Anabilim Dalı'nda DOÇ. DR. Abbas ARAS danışmanlığında, Dr. Mujdat UÇAK tarafından sunulan “FEKAL PERİTONİTLİ RATLARDA OZONLU SU VE OZON UYGULAMASININ İNTRAPERİTONEAL ENFEKSİYON ÜZERİNE ETKİSİ: BİR DENEYSEL ÇALIŞMA” isimli bu çalışma Lisansüstü Eğitim ve Öğretim Yönetmeliği'nin ilgili hükümleri gereğince 15/05/2024 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oy birliği ile başarılı bulunmuş ve Tıpta Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Başkan: Prof. Dr. Remzi KIZILTAN

İmza:

Üye: Prof. Dr. M. Çetin KOTAN

İmza:

Üye: Prof. Dr. Remzi KIZILTAN

İmza:

Üye: Doç. Dr. Abbas ARAS

İmza:

Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Yönetim Kurulu'nun 10/05/2024 tarihli kararı ile onaylanmıştır.

İmza

ETİK BEYAN

T.C.
VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA

Uzmanlık tezi olarak hazırlayıp sunduğum “FEKAL PERİTONİTLİ RATLARDA OZONLU SU VE OZON UYGULAMASININ İNTRAPERİTONEAL ENFEKSİYON ÜZERİNE ETKİSİ: BİR DENEYSEL ÇALIŞMA” başlıklı tezimin; bilimsel ahlak ve değerlere uygun olarak tarafımdan yazılmıştır. Tezimin fikir/hipotezi tümüyle tez danışmanım ve bana aittir. Tezde yer alan deneysel çalışma/araştırma tarafımdan yapılmış olup, tüm cümleler, yorumlar bana aittir. Bu tezdeki bütün bilgiler akademik kurallara ve etik ilkelere uygun olarak hazırlanıp, bu kural ve ilkeler gereği, çalışmada bana ait olmayan tüm veri, düşünce ve sonuçlara atıf yapılmış ve kaynak gösterilmiştir.

Yukarıda belirtilen hususların doğruluğunu beyan ederim.

Öğrencinin Adı Soyadı:

Mujdat UÇAK

Tarih: 28.12.2023

İmza:

TEŞEKKÜR

Asistan olarak çalıştığım 5 yıllık süre zarfında bilgi, tecrübe ve birikimlerini bana aktaran başta değerli hocam Prof. Dr. Mehmet Çetin Kotan'a, uzmanlık tezimde desteklerini esirgemeyen danışman hocam Doç. Dr. Abbas ARAS'a, histopatolojik incelemeleri yapan Doç. Dr. Fikret ALTINDAĞ'a, laboratuvar analizlerinde yardımlarını esirgemeyen Prof. Dr. Mehmet PARLAK'a, deneysel çalışmanın yürütülmesinde yardımlarını esirgemeyen Doç. Dr. Ahmet Ufuk KÖMÜROĞLU ve Dr. Öğr. Üyesi Salih ÇİBUK'a, Prof. Dr. Yıldırım Başbuğ'a, Doç. Dr. Dilek Kuşaslan Avcı'ya daima bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım hocalarım Prof. Dr. Özgür Kemik'e, Prof. Dr. Remzi Kızıltan'a, Prof. Dr. Sebehattin Çelik'e, Doç. Dr. Özkan Yılmaz'a, Doç. Dr. Ümit Haluk İliklerden'e, Doç. Dr. Öztekin Çıkman'a, Dr. Öğr. Üyesi Necat Almalı'ya, Dr. Öğr. Üyesi İskân Çallı'ya, 5 yıl boyunca klinikte beraber çalışmaktan onur duyduğum asistan arkadaşlarım Arş. Gör. Dr. Faruk Dünder'a, Arş. Gör. Dr. Serhat Güneş'e, Arş. Gör. Dr. Recep Güleç'e, Arş. Gör. Dr. Enis Oğuz'a, Arş. Gör. Dr. Emrah Dağtekin'e, Arş. Gör. Dr. Tuba Bilen'e, Arş. Gör. Dr. Ahmet Burak Çiçek'e, Arş. Gör. Dr. Doğan Durman'a, Arş. Gör. Dr. Muhammed Halitoğlu'na, Arş. Gör. Dr. Erdem Şahin'e, birlikte çalıştığım ve şuanda uzman olan abilerim Op. Dr. Ali Rıza Karayıl'a, Op. Dr. Abdulselam Özdemir'e, Op. Dr. Fırat Aslan'a, Op. Dr. Serhat Binici'ye, Op. Dr. İbrahim Özalp'e, Op. Dr. Enes Şentürk'e ve servisimizin ve polikliniğimizin güzide sekreterleri Erdal Işık'a, Sefer Teker'e, Nihan Mert'e, Gizem Dağhan'a, Genel Cerrahi Hemşiremiz Mukaddes Bilici'ye, Radyoloji raportörü Abdülaziz Acar'a, hastanede beraber çalıştığım tüm doktor ve sağlık çalışanlarına sonsuz teşekkürlerimi sunarım. Ayrıca projemizi maddi olarak destekleyen Van YYÜ BAP'a teşekkürü bir borç bilirim.

Her zaman yanımda olan desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen anneme, babama, kardeşlerime, kıymetli eşim Gönül Hanım'a sonsuz şükranlarımı sunarım.

Tezimi biricik kızım Dışah Reyhan'a ve sevgili eşim Gönül hanıma atf ediyorum.

Dr. Müjdat UÇAK



İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY SAYFASI	II
ETİK BEYAN	III
TEŞEKKÜR	IV
İÇİNDEKİLER	VI
SİMGELER VE KISALTMALAR	VIII
ŞEKİLLER LİSTESİ	XI
TABLolar LİSTESİ	XII
ÖZET	1
ABSTRACT	2
1. GİRİŞ	4
2. GENEL BİLGİLER	6
2.1. Peritonit ve Fekal Peritonit	6
2.1.1. Tanım	6
2.1.2. Epidemiyoloji	8
2.1.3. Etiyoloji ve risk faktörleri	9
2.1.4. Patofizyoloji	10
2.1.5. Klinik bulgular	11
2.1.6. Tedavi	11
2.2. Ozon	14
2.3. Ozon Tedavisi	15
2.3.1. Ozonun antimikrobiyal etkileri	15
2.3.2. Ozonun antienflamatuar ve antioksidan etkileri	16
2.3.3. Ozon tedavisinin kullanım alanları	17
2.4. Ozonlu Su	19
2.4.1. Ozonlu su üretimi ve özellikleri	19
2.4.2. Ozonlu suyun biyolojik ve terapötik etkileri	20
2.4.3. Ozonlu suyun kullanım alanları	21
3. GEREÇ VE YÖNTEM	23
3.1. Deney Hayvanları ve Bakım Koşulları	23
3.2. Deney Grupları	23
3.3. Fekal Peritonit Oluşturma	24

3.4. Tedavi Protokolleri	24
3.5. Gözlem ve Veri Toplama.....	25
3.6. Laboratuvar Analizleri	26
3.7. Verilerin Değerlendirilmesi	27
3.8. Deney Uygulama Süreci	28
4. BULGULAR.....	33
4.1. Hematolojik Bulgular	33
4.2. Mikrobiyolojik Bulgular	37
4.3. Histopatolojik Bulgular.....	38
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	40
KAYNAKLAR	45

SİMGELER VE KISALTMALAR

ARDS	: Akut solunum sıkıntısı sendromu
BASO	: Bazofil
BP	: Patlama basıncı
BT	: Bilgisayarlı tomografi
cc/kg	: Santimetreküp/kilogram
CLP	: Çekum ligasyonu ve perforasyonu
COX-2	: Siklooksijenaz-2
CRP	: C-reaktif protein
EO	: Eozinofil
ex.	: Exitus (ölüm)
GSH	: Glutasyon
H&E	: Hematoksilen ve eozin
HCT	: Hematokrit
HGB	: Hemoglobin
HNSCC	: Baş ve boyun yassı hücreli karsinomu
IG	: İmmatür granülosit
IL	: İnterlökin
IL-1	: İnterlökin-1
IL-6	: İnterlökin-6
İm	: İntramusküler
İp	: İnteraperitoneal
LYMPH	: Lenfosit
MCH	: Ortalama korpüsküler hemoglobin
MCHC	: Ortalama korpüsküler hemoglobin konsantrasyonu

MCV	: Ortalama korpüsküler hacim
MDA	: Malondialdehit
MONO	: Monosit
MPO	: Miyeloperoksidaz
MPV	: Ortalama trombosit hacmi
MRSA	: Metisiline dirençli Staphylococcus aureus
MTT	: 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolyum bromür
NEUT	: Nötrofil
NF-κB	: Nükleer faktör-kappa B
NRBC	: Çekirdekli kırmızı kan hücresi
Nrf2	: Nükleer faktör eritroid 2 ile ilişkili faktör 2
O₃	: Ozon
O₃/O₂	: Ozon/oksijen
OP	: Ozonlanmış perfloran
OT	: Ozon tedavisi
PCT	: Trombokrit
PDW	: Trombosit dağılım genişliği
PGE₂	: Prostaglandin E ₂
P-LCR	: Trombosit büyük hücre oranı
PLT	: Trombosit
RBC	: Kırmızı kan hücresi
RDW	: Kırmızı kan hücresi dağılım genişliği
ROS	: Reaktif oksijen türleri
SF	: Serum fizyolojik
SIRS	: Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu

- TNF- α** : Tümör nekroz faktörü-alfa
VEGF : Vasküler endotelyal büyüme faktörü
VX2 : Tavşan yassı hücreli karsinomu
WBC : Beyaz kan hücresi
 $\mu\text{g/mL}$: Mikrogram/mililitre



ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1 Fekal Peritonit Oluşturma	24
Şekil 2 Tedavi Uygulaması.....	25
Şekil 3 Gözlem ve Örnek Alma.....	26
Şekil 4 Grupların MCH Seviyeleri	35
Şekil 5 Grupların MCHC Seviyeleri	36
Şekil 6 Grupların LYMPH Seviyeleri	37
Şekil 7 Histopatolojik İnceleme	40



TABLULAR LİSTESİ

Tablo 1 Periton İnflamasyonunun Histopatolojik Olarak Değerlendirilmesi	27
Tablo 2 Histopatolojik Değerlendirilmeyle Peritonitin Skorlanması.....	27
Tablo 3 Grupların Hematolojik Parametreleri Açısından Karşılaştırılması.....	33
Tablo 4 MCH Parametresi İkili Karşılaştırma Sonucu	34
Tablo 5 MCHC Parametresi İkili Karşılaştırma Sonucu.....	35
Tablo 6 LYMPH Parametresi İkili Karşılaştırma Sonucu	36
Tablo 7 Grupların Mikrobiyolojik Parametreleri Açısından Karşılaştırılması	37
Tablo 8 Grupların Mikrobiyolojik Parametreleri Açısından Karşılaştırılması	38



ÖZET

Uçak, M. Fekal Peritonitli Ratlarda Ozonlu Su ve Ozon Uygulamasının İntraperitoneal Enfeksiyon Üzerine Etkisi: Bir Deneysel Çalışma. Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, Van, 2024. Fekal peritonit, gastrointestinal sistem perforasyonları sonucu gelişen ciddi bir enfeksiyon türüdür ve yüksek mortalite oranına sahiptir. Ozon tedavisi, antimikrobiyal, antienflamatuar ve antioksidan etkileri nedeniyle enfeksiyonların tedavisinde yardımcı bir tedavi yöntemi olarak araştırılmaktadır. Bu çalışmanın amacı, fekal peritonit oluşturulan ratlarda ozonlu su ve ozon uygulamasının intraperitoneal enfeksiyon tedavisi üzerine etkisini araştırmaktır. Çalışmada 40 adet Wistar albino rat kullanılmış ve kontrol, antibiyotik, antibiyotik+ozonlu su, ozonlu su ve ozon olmak üzere 5 grup oluşturuldu. Fekal peritonit, çekal içerik enjeksiyonu ile oluşturuldu. Gruplara özgü tedaviler 7 gün boyunca uygulandı. Deney süresince ratlar gözlemlendi, 24. saatte ve 7. günde kan ve peritoneal örnekler alınarak hematolojik, mikrobiyolojik ve histopatolojik analizler yapıldı. Analiz sonucunda elde edilen verilerle Mann Whitney U testi, Kruskal Wallis H Testi ve Pearson Ki-kare testi gerçekleştirildi. Hematolojik bulgulara göre, ozonlu su grubunda MCH değeri antibiyotik ve ozon gruplarından anlamlı olarak daha yüksek bulundu. Antibiyotik grubunda MCHC değeri diğer tüm gruplardan anlamlı olarak daha düşük saptandı. Ozon grubunda lenfosit sayısı ozonlu su ve antibiyotik gruplarına göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu. Mikrobiyolojik bulgularda gruplar arasında anlamlı fark gözlenmedi. Histopatolojik bulgulara göre kontrol grubunda enflamasyon skorları tedavi gruplarından anlamlı olarak daha yüksek bulundu. Sonuç olarak, ozon ve ozonlu su tedavilerinin peritonit modelinde olumlu etkileri olduğu gösterildi. Ozon tedavisi immün sistemi uyararak ve enflamasyonu azaltarak, ozonlu su ise eritrosit fonksiyonlarını destekleyerek enfeksiyona karşı koruyucu etki gösterebilir. Gelecek çalışmalarda daha geniş örneklemelerle, daha uzun tedavi protokolleriyle ve daha kapsamlı enfeksiyon göstergeleriyle ozon ve ozonlu su tedavilerinin etkinliğinin araştırılması faydalı olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Fekal Peritonit, Ozonlu Su ve Ozon Uygulaması, İntraperitoneal Enfeksiyon.

ABSTRACT

Uçak, M. The Effect of Ozonated Water and Ozone Application on Intraperitoneal Infection in Rats with Fecal Peritonitis: An Experimental Study. Van Yüzüncü Yıl University, Faculty of Medicine, Department of General Surgery, Van, 2024. Fecal peritonitis is a serious type of infection that develops as a result of gastrointestinal perforations and has a high mortality rate. Ozone therapy is being investigated as an adjunctive treatment method in the treatment of infections due to its antimicrobial, anti-inflammatory and antioxidant effects. The aim of this study is to investigate the effect of ozonated water and ozone application on the treatment of intraperitoneal infection in rats with fecal peritonitis. 40 Wistar albino rats were used in the study and 5 groups were created: control, antibiotic, antibiotic+ozonated water, ozonated water and ozone. Fecal peritonitis was induced by injection of cecal contents. Group-specific treatments were applied for 7 days. Rats were observed throughout the experiment, blood and peritoneal samples were taken at the 24th hour and on the 7th day, and hematological, microbiological and histopathological analyzes were performed. Mann Whitney U test, Kruskal Wallis H Test and Pearson Chi-square test were performed with the data obtained as a result of the analysis. According to hematological findings, the MCH level in the ozonated water group was found to be significantly higher than the antibiotic and ozone groups. MCHC levels was found to be significantly lower in the antibiotic group than in all other groups. The ratio of lymphocytes in the ozone group was found to be significantly higher than the ozonated water and antibiotic groups. No significant difference was observed between groups in microbiological findings. According to histopathological findings, inflammation scores in the control group were significantly higher than the treatment groups. In conclusion, ozone and ozonated water treatments were shown to have positive effects on the peritonitis model. Ozone therapy may have a protective effect against infection by stimulating the immune system and reducing inflammation, and ozonated water may have a protective effect against infection by supporting erythrocyte functions. It would be useful to investigate the effectiveness of ozone and ozonated water treatments with larger samples, longer treatment protocols and more comprehensive infection indicators in future studies.

Keywords: Fecal Peritonitis, Ozonated Water and Ozone Application, Intraperitoneal Infection.



1. GİRİŞ

Peritonit, karın boşluğunu çevreleyen periton zarının iltihaplanmasıdır ve genellikle gastrointestinal sistem perforasyonları, karın içi organ enfeksiyonları veya travmatik yaralanmalar sonucu gelişir. Fekal peritonit, periton boşluğuna dışkı maddesinin sızması ile karakterize peritonitin ciddi bir formudur ve yüksek mortalite oranına sahiptir (Hameed vd., 2020). Fekal peritonitin tedavisinde cerrahi müdahale, antibiyotik tedavisi ve destekleyici bakım temel yaklaşımlardır. Ancak, bu tedavi yöntemlerine rağmen mortalite oranları hala yüksektir (Florea vd., 2023). Bu nedenle, fekal peritonit tedavisinde yeni ve etkili tedavi seçeneklerine ihtiyaç duyulmaktadır.

Son yıllarda, ozon tedavisi enfeksiyonların tedavisinde alternatif bir seçenek olarak araştırılmaktadır. Ozon, güçlü bir oksidan gazdır ve antimikrobiyal, antiinflamatuvar ve antioksidan etkilere sahiptir (Bocci, 2005). Ozonun antimikrobiyal etkisi, bakteri, virüs, mantar ve parazitlerin hücre duvarlarını ve zarlarını tahrip etme yeteneğine bağlıdır (Elvis ve Ekta, 2011). Ozon ayrıca bağışıklık sistemini uyararak enfeksiyonlarla savaşmaya yardımcı olabilir (Bocci, 2005).

Ozonlu su, ozon gazının suda çözünmesiyle elde edilen bir çözeltilidir ve ozon gazına benzer biyolojik etkilere sahiptir. Ozonlu su, antimikrobiyal, antiinflamatuvar ve antioksidan özellikleri nedeniyle yara iyileşmesi, ağız ve diş sağlığı, cilt hastalıkları ve kanser tedavisi gibi çeşitli tıbbi uygulamalarda kullanılmaktadır (Seidler vd., 2008; Nogales vd., 2008).

Bu çalışmada, fekal peritonit oluşturulan ratlarda ozonlu su ve ozon uygulamasının intraperitoneal enfeksiyon üzerine etkisi araştırılmıştır. Çalışmanın amacı, ozonlu su ve ozon uygulamasının enfeksiyonun sistemik etkileri, hematolojik parametreler ve hayatta kalım oranı üzerindeki etkilerini değerlendirmektir.

Bu çalışma beş bölümden oluşmaktadır:

Giriş bölümünü takip eden ikinci bölümde, peritonit ve fekal peritonit hakkında detaylı bilgi verilmektedir. Peritonitin tanımı, epidemiyolojisi, etiyolojisi, risk faktörleri, patofizyolojisi ve klinik bulguları ele alınmaktadır. Ayrıca, ozon ve ozon tedavisi ile ilgili bilgiler ve ozonlu suyun üretimi, özellikleri ve kullanım alanları hakkında detaylı bir inceleme sunulmaktadır.

Çalışmanın üçüncü bölümünde, çalışmanın deneysel tasarımı, deney hayvanları, gruplar, fekal peritonit oluşturma yöntemi, tedavi protokolleri, gözlem ve veri toplama yöntemleri, laboratuvar analizleri ve verilerin değerlendirilmesi hakkında detaylı bilgi verilmektedir.

Çalışmanın dördüncü bölümünde, çalışmada elde edilen bulgular tablo ve grafikler ile sunulmaktadır. Grupların hematolojik parametreleri açısından karşılaştırılması ve anlamlı farklılık bulunan parametreler için yapılan post-hoc analiz sonuçları detaylı bir şekilde açıklanmaktadır.

Çalışmanın beşinci ve son bölümünde, çalışmada elde edilen bulgular literatürdeki benzer çalışmalarla karşılaştırılmakta ve ozonlu su ve ozon uygulamasının enfeksiyon üzerine etkileri değerlendirilmektedir. Ayrıca, çalışmanın sınırlamaları ve gelecek çalışmalar için öneriler sunulmaktadır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Peritonit ve Fekal Peritonit

2.1.1. Tanım

Peritonit, karın boşluğunu çevreleyen ince zar olan peritonun iltihaplanmasıdır. Bakteri, mantar, virüs, kimyasal tahriş edici maddeler ve yabancı cisimler gibi çeşitli patojenler tarafından tetiklenebilir (Gupta ve Kaushik, 2006). Peritoniti anlamak için anatomik ve histopatolojik yapıların bilinmesi önemlidir.

Periton, visseral ve pariyetal olmak üzere iki ayrı yapıdan oluşur. Visseral periton, karın içi organları kaplarken, pariyetal periton karın duvarını kaplar (Blackburn ve Stanton, 2014). Periton yüzeyi yaklaşık 2 m²'dir ve kaygan ve pürüzsüzdür. Derin katmanlarında zengin bir kılcıl damar ve lenfatik ağ bulunur. Mezotelyal hücreler, peritonun nemli kalmasını ve katmanların birbirleri üzerinde kaymasını sağlayan az miktarda sıvı salgılar (yaklaşık 50 mL).

Peritonun yaklaşık yarısı sıvı-elektrolit taşır ve bu alan peritoneal diyalizde kullanılır. Diğer yarısı ise anatomik kıvrımlar gibi nedenlerle taşıma yapamaz. Peritoneal emilim oldukça önemlidir; diffüz peritonitte meydana gelen sıvı-elektrolit dengesizliği, %50 cilt yanığına eşdeğerdir (Blackburn ve Stanton, 2014). Mezotelyal hücrelerdeki bol miktarda plazminojen aktivatörleri sayesinde peritondaki kan pıhtılaşmaz. Peritoneal hasar (laparotomi travması, peritonit vb.) bu salgıyı azaltarak yapışıklıklara neden olabilir.

Normalde periton enfeksiyonlara karşı oldukça dirençlidir. Karın boşluğuna enjekte edilen bakteriler hızla fagositiz ile elimine edilir. Aynı miktarda bakteri deri altına veya retroperitoneal bölgeye enjekte edilirse apse veya yaygın selülit gelişir. Bakteriyel peritonit, uzun süreli kontaminasyon veya yüksek derecede virülen bakteri suşlarıyla temastan kaynaklanır. Yabancı cisimler, peritonun enfeksiyonlara karşı direncini büyük ölçüde azaltır (Blackburn ve Stanton, 2014).

Peritonit, mikrobiyal kontaminasyonun kaynağı ve doğasına göre üç ana kategoriye ayrılır:

Primer (Spontan) Peritonit: Visseral perforasyon olmaksızın periton sıvısının monomikrobiyal enfeksiyonudur. Genellikle karaciğer sirozu nedeniyle assit bulunan hastalarda görülür (Soriano vd., 2011; Biecker, 2011). Çocuklarda beta hemolitik streptokoklar ve pnömokoklar en sık nedenlerdir (Blackburn ve Stanton, 2014).

Sekonder Peritonit: İçi boş bir iç organın bütünlüğünün bozulması sonucu ortaya çıkar ve en sık karşılaşılan peritonit formudur. Akut apandisit, divertikülit, pankreatit gibi karın boşluğundaki herhangi bir organın enfeksiyonu sonucu gelişebilir (Agresta vd., 2006). Perforasyon peritoniti, akut karın içi enfeksiyonlarının en yaygın formudur.

Tersiyer Peritonit: Primer veya sekonder peritonitin tekrarlanması sonucu ortaya çıkar. Genellikle bağışıklık sistemi baskılanmış kişilerde görülür. Sekonder peritonit tedavisinden sonra peritonit ve sepsis klinik belirtilerinin devam etmesiyle karakterizedir (Mishra vd., 2014).

Yukarıdaki sınıflandırmaya ek olarak, peritonitin bazı özel türleri de vardır:

Tüberküloz Peritoniti: Mycobacterium tuberculosis'in neden olduğu bir enfeksiyondur. Genellikle bağırsak duvarı, fallop tüpleri veya böbreklerdeki hastalıktan kaynaklanır. Assit, karın ağrısı ve halsizlik gibi belirtilerle kendini gösterir (Mahajan vd., 2023).

Peritoneal Diyaliz Peritoniti: Son dönem böbrek hastalığı olan hastalara uygulanan peritoneal diyalizin önemli bir komplikasyonudur. En sık gram-pozitif mikroorganizmalar neden olur (Hariharan vd., 2023).

Kimyasal Peritonit: Kimyasal maddelerin periton ile doğrudan teması sonucu gelişir. En bilinen örnek baryum peritonitidir ve yaygın ise mortalitesi %50'dir (Blackburn ve Stanton, 2014).

Peritonit ve intra-abdominal enfeksiyon terimleri sıklıkla birbirinin yerine kullanılsa da, aralarında önemli bir ayrım bulunmaktadır. Peritonit, periton zarının herhangi bir nedenle oluşan iltihaplanmasını ifade ederken, intra-abdominal enfeksiyon spesifik olarak bakterilerin ve toksinlerinin neden olduğu periton iltihabını tanımlamaktadır (Hameed vd., 2020).

Intra-abdominal enfeksiyon, periton zarının mikroorganizmalara ve onların toksinlerine karşı verdiği inflamatuvar yanıt sonucu karın boşluğunda cerahatli eksüda birikmesi ile karakterizedir. Bu durum, apandisit, divertikülit, pankreatit gibi karın içi organların enfeksiyonları veya gastrointestinal sistemde meydana gelen perforasyonlar sonucu gelişebilmektedir (Hameed vd., 2020).

Fekal peritonit ise, intra-abdominal enfeksiyonun spesifik bir türüdür ve gastrointestinal sistemde meydana gelen bir perforasyon sonucu dışkı maddesinin karın boşluğuna sızması ile karakterizedir. Bu durum, genellikle kalın bağırsakta meydana gelen perforasyonlar sonucu gelişir ve yüksek mortalite oranına sahip ciddi bir klinik tablodur (Prasad ve Reddy, 2016).

2.1.2. Epidemiyoloji

Fekal peritonitin epidemiyolojisi, altta yatan nedenlere ve coğrafi bölgelere göre değişiklik göstermektedir. Genel olarak, gastrointestinal sistem perforasyonları sonucu gelişen sekonder peritonit vakalarının önemli bir kısmını oluşturmaktadır.

Gelişmiş ülkelerde fekal peritonitin en sık nedenleri arasında kolon divertikülit, apandisit, peptik ülser perforasyonu ve maligniteler bulunmaktadır (Hameed vd., 2020). Gelişmekte olan ülkelerde ise, tifo gibi enfeksiyöz hastalıklar ve travmatik yaralanmalar daha sık görülmektedir.

Fekal peritonitin görülme sıklığı yaşla birlikte artmaktadır. Özellikle 50 yaş üstü bireylerde kolon divertikülit ve malignitelerin görülme sıklığının artması, fekal peritonit riskini de yükseltmektedir. Ayrıca, immün sistemi baskılanmış hastalar, steroid kullananlar ve diyabet hastaları gibi bazı risk gruplarında fekal peritonit gelişme olasılığı daha yüksektir (Valizadeh vd., 2018).

Fekal peritonitin mortalite oranı %19,1 ile %36,6 arasında değişmektedir. Mortalite oranı, hastanın yaşı, genel sağlık durumu, perforasyonun yeri ve boyutu, tedaviye başlama zamanı ve gelişen komplikasyonlar gibi faktörlere bağlı olarak değişiklik göstermektedir (Florea vd., 2023).

2.1.3. Etiyoloji ve risk faktörleri

Fekal peritonit, gastrointestinal sistemde meydana gelen bir perforasyon sonucu dışkı maddesinin karın boşluğuna sızması ile karakterizedir. Bu perforasyonlar çeşitli nedenlerle ortaya çıkabilmektedir.

Fekal peritonitin en sık nedenleri arasında şunlar bulunmaktadır (Hameed vd., 2020):

Kolon divertiküliti: Kolon duvarında oluşan küçük keseciklerin (divertiküller) iltihaplanması veya yırtılması sonucu fekal peritonit gelişebilmektedir. Bu durum, özellikle 50 yaş üstü bireylerde sık görülmektedir.

Apandisit: Vermiform apendiksin akut inflamasyonu ve perforasyonu sonucu fekal peritonit gelişebilmektedir. Apandisit, her yaş grubunda görülebilen bir durumdur, ancak genç erişkinlerde daha sık rastlanmaktadır.

Maligniteler: Kolon, mide veya diğer gastrointestinal sistem organlarında oluşan tümörler, perforasyona ve fekal peritonite neden olabilmektedir.

Travmatik yaralanmalar: Karın bölgesine alınan darbeler veya penetran yaralanmalar, gastrointestinal sistemde perforasyona ve fekal peritonite yol açabilmektedir.

İnflamatuvar bağırsak hastalıkları: Crohn hastalığı ve ülseratif kolit gibi inflamatuvar bağırsak hastalıkları, bağırsak duvarında zayıflamaya ve perforasyona neden olarak fekal peritonite yol açabilmektedir.

Fekal peritonit gelişme riskini artıran faktörler şunlardır:

Yaş: Fekal peritonit riski yaşla birlikte artmaktadır. Özellikle 50 yaş üstü bireylerde kolon divertiküliti ve malignitelerin görülme sıklığının artması, fekal peritonit riskini de yükseltmektedir.

İmmün sistemi baskılanması: HIV enfeksiyonu, organ nakli, kemoterapi veya uzun süreli steroid kullanımı gibi nedenlerle immün sistemi baskılanmış hastalarda fekal peritonit gelişme riski daha yüksektir.

Diyabet: Diyabet hastalarında enfeksiyonlara karşı direnç azaldığı için fekal peritonit gelişme riski artmaktadır.

Malnütrisyon: Yetersiz beslenme, bağışıklık sistemini zayıflatarak enfeksiyonlara karşı direnci azaltır ve fekal peritonit riskini artırır.

2.1.4. Patofizyoloji

Fekal peritonit, gastrointestinal sistemde meydana gelen bir perforasyon sonucu dışkı maddesinin karın boşluğuna sızmasıyla başlayan karmaşık bir patofizyolojik süreci tetiklemektedir. Bu süreç, hem lokal hem de sistemik etkileri olan bir dizi inflamatuvar yanıtın tetiklenmesiyle karakterizedir.

Dışkı maddesi, çok sayıda bakteri, toksin ve diğer inflamatuvar mediatörleri içermektedir. Bu maddelerin karın boşluğuna sızması, periton zarının direkt olarak tahriş olmasına ve inflamatuvar hücrelerin aktivasyonuna neden olmaktadır. Aktive olan inflamatuvar hücreler, başta tümör nekroz faktörü-alfa (TNF- α), interlökin-1 (IL-1) ve interlökin-6 (IL-6) olmak üzere çeşitli sitokinleri salgılamaktadır (Choi vd., 2011).

Salgılanan sitokinler, damar geçirgenliğinin artmasına, sıvı kaybına ve elektrolit dengesizliklerine yol açmaktadır. Ayrıca, sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS) olarak bilinen yaygın bir inflamatuvar reaksiyonu tetiklemektedirler. SIRS, ateş, taşikardi, taşipne ve lökositoz gibi belirtilerle karakterizedir ve kontrol altına alınamadığı takdirde çoklu organ yetmezliğine ve ölüme yol açabilmektedir (Aslankoç vd., 2021).

Fekal peritonitte, bakteriyel yükün ve toksinlerin etkisiyle inflamatuvar yanıt sürekli olarak devam etmektedir. Bu durum, periton zarında fibrin birikimine, bağırsak fonksiyonlarının bozulmasına ve karın içi yapışıklıkların oluşumuna neden olmaktadır. Ayrıca, bakteriyel translokasyon olarak bilinen süreçle bakterilerin bağırsak duvarından lenfatik sisteme ve kana geçmesi, sepsis ve septik şok gibi ciddi komplikasyonlara yol açabilmektedir (Koh vd., 2006).

Fekal peritonitin patofizyolojisinde önemli bir rol oynayan bir diğer faktör ise, bağırsak florasının değişmesidir. Normalde bağırsakta bulunan bakteri türleri arasında bir denge bulunmaktadır. Fekal peritonitte, dışkı maddesi ile birlikte karın boşluğuna

giren bakteriler, bu dengeyi bozarak patojen bakterilerin çoğalmasına ve enfeksiyonun şiddetlenmesine neden olmaktadır (Petruzzello vd., 2023).

2.1.5. Klinik bulgular

Fekal peritonit, genellikle ani başlangıçlı ve şiddetli karın ağrısı ile karakterizedir. Ağrı, yaygın ve sürekli olabilir ve hareketle artabilir. Eşlik eden bulgular arasında bulantı, kusma, ateş, titreme ve genel halsizlik gibi semptomlar bulunmaktadır.

Fizik muayenede, karın hassasiyeti, defans ve rijidite gibi peritonit bulguları mevcuttur. Bağırsak sesleri hipoaktif veya absenttir. Hastanın genel durumu kötüleştikçe, taşikardi, hipotansiyon, taşipne ve oliguri gibi septik şok bulguları gelişir.

Fekal peritonitin klinik bulguları, perforasyonun yeri, boyutu ve süresi, hastanın yaşı ve genel sağlık durumu gibi faktörlere bağlı olarak değişiklik göstermektedir. Bazı hastalarda semptomlar daha hafif olabilirken, bazılarında ise hızlı bir şekilde kötüleşen bir klinik tablo gelişmektedir.

Karında şişkinlik, rebound hassasiyeti, ciltte soğukluk ve terleme ile mental durum değişiklikleri, fekal peritonitte görülebilen diğer klinik bulgulardır (Bakış, 2023):

Fekal peritonitin tanısı, hastanın öyküsü, fizik muayene bulguları ve görüntüleme yöntemleri ile konulur. Direkt karın grafisi, karın boşluğunda serbest hava olup olmadığını göstererek perforasyon tanısında yardımcı olabilir. Ultrasonografi ve bilgisayarlı tomografi (BT), perforasyonun yerini ve boyutunu belirlemek, apse oluşumunu tespit etmek ve diğer patolojileri ekarte etmek için kullanılmaktadır.

2.1.6. Tedavi

Fekal peritonit, acil cerrahi müdahale gerektiren hayati tehdit edici bir durumdur. Tedavinin temel amacı, enfeksiyon kaynağını ortadan kaldırmak, karın boşluğunu temizlemek ve hastanın hayati fonksiyonlarını desteklemektir.

Fekal peritonit tedavisi genellikle şu üç temel bileşeni içermektedir:

2.1.6.1. Antibiyotik Tedavisi

Fekal peritonitte antibiyotik tedavisi, enfeksiyonun kontrol altına alınması ve yayılımının önlenmesi için kritik öneme sahiptir. Antibiyotik seçimi, etken patojenlerin spektrumunu, hastanın klinik durumunu ve yerel direnç paternlerini dikkate alarak yapılmalıdır.

Fekal peritonit, genellikle karışık bir bakteri florasının neden olduğu polimikrobiyal bir enfeksiyon olduğundan, geniş spektrumlu antibiyotikler tercih edilmektedir. Bu antibiyotikler, hem aerobik hem de anaerobik bakterilere karşı etkili olmalıdır.

İlk basamak tedavi olarak genellikle aşağıdaki antibiyotik kombinasyonları kullanılmaktadır:

Üçüncü kuşak sefalosporinler (örn. sefotaksim, seftizoksım) + Metronidazol: Bu kombinasyon, fekal peritonitte sık görülen *Escherichia coli* ve *Bacteroides fragilis* gibi bakterilere karşı etkilidir (Friedrich vd., 2016).

Piperasilin-tazobaktam: Bu geniş spektrumlu antibiyotik, hem aerobik hem de anaerobik bakterilere karşı etkilidir ve tek başına veya metronidazol ile kombine olarak kullanılabilir (Falagas vd., 2013).

Karbapenemler (örn. imipenem, meropenem): Karbapenemler, çok geniş spektrumlu antibiyotiklerdir ve dirençli bakterilerin neden olduğu enfeksiyonlarda tercih edilebilir. Ancak, yan etki profilleri ve maliyetleri nedeniyle ilk seçenek olarak kullanılmamalıdır (Falagas vd., 2013).

Antibiyotik tedavisine mümkün olan en kısa sürede başlanmalı ve kültür sonuçlarına göre düzenleme yapılmalıdır. Tedavi süresi, enfeksiyonun şiddetine, hastanın klinik durumuna ve cerrahi müdahalenin başarısına bağlı olarak değişebilir. Genellikle 7-14 gün arasında antibiyotik tedavisi yeterli olmaktadır.

2.1.6.2. Cerrahi Müdahale

Fekal peritonitte cerrahi müdahale, hayat kurtarıcı bir öneme sahiptir. Cerrahinin temel amacı, enfeksiyon kaynağını ortadan kaldırmak, karın boşluğunu temizlemek ve peritonit ile ilişkili komplikasyonları önlemektir.

Cerrahi yaklaşım, perforasyonun nedenine, yerine ve boyutuna, hastanın genel durumuna ve mevcut komplikasyonlara göre değişiklik göstermektedir. Fekal peritonitte sıklıkla uygulanan cerrahi teknikler şunlardır (Marano vd., 2017):

Perforasyonun onarımı: Eğer perforasyon küçük ve sınırlı ise, direkt olarak onarılabilir. Bu işlem, genellikle dikişlerle veya yama ile gerçekleştirilir.

Bağırsak rezeksiyonu: Eğer perforasyon büyük, bağırsakta nekroz veya iskemi varsa, etkilenen bağırsak segmentinin rezeksiyonu gerekebilir. Rezeksiyon sonrası bağırsak uçları, hastanın durumuna göre anastomoz edilebilir veya geçici olarak stoma oluşturulabilir.

Drenaj: Karın boşluğunda biriken enfekte materyalin boşaltılması ve apse oluşumunun önlenmesi için drenaj yerleştirilebilir. Drenajlar, genellikle perkütan veya açık cerrahi yöntemlerle yerleştirilir.

Açık abdomen yönetimi: Yaygın peritonit veya ciddi sepsis varlığında, karın açık bırakılarak "açık abdomen" tekniği uygulanabilir. Bu teknik, karın içi basıncını azaltmaya, inflamasyonu kontrol altına almaya ve tekrarlayan cerrahi müdahalelere olanak sağlamaya yardımcı olur (Sartelli vd., 2015). Açık abdomen yönetiminde, karın duvarı geçici olarak kapatılır ve düzenli aralıklarla karın boşluğu yeniden değerlendirilerek temizlenir. Enfeksiyon kontrol altına alındıktan sonra, karın duvarı kalıcı olarak kapatılır.

Cerrahi müdahale sırasında, karın boşluğu bol miktarda sıvı ile yıkanarak temizlenir ve enfekte materyal uzaklaştırılır. Ayrıca, apandisit, divertikülit veya tümör gibi altta yatan nedenler de tedavi edilir.

Cerrahi müdahale sonrası, hastanın yoğun bakım ünitesinde yakından izlenmesi ve destek tedavisinin devam ettirilmesi önemlidir.

2.1.6.3. Destek Tedavisi

Fekal peritonitte destek tedavisi, hastanın hayati fonksiyonlarını korumak, komplikasyonları önlemek ve iyileşmeyi hızlandırmak için önemlidir. Destek tedavisi, sıvı ve elektrolit replasmanı, ağrı kontrolü, beslenme desteği, solunum desteği ve diğer organ fonksiyonlarının desteklenmesini içermektedir (Tridente vd. 2013).

Sıvı ve Elektrolit Replasmanı

Fekal peritonitli hastalar, kusma, ateş ve periton iltihabı nedeniyle önemli miktarda sıvı ve elektrolit kaybederler. Bu nedenle, intravenöz sıvı ve elektrolit replasmanı hayati önem taşır. Hastanın sıvı dengesi, idrar çıkışı, kan basıncı, kalp atım hızı ve merkezi venöz basınç gibi parametreler izlenerek dikkatlice yönetilmelidir.

Ağrı Kontrolü

Fekal peritonit, şiddetli karın ağrısına neden olur. Etkili ağrı kontrolü, hastanın konforunu artırmanın yanı sıra solunum fonksiyonlarını iyileştirmeye ve stres yanıtını azaltmaya yardımcı olur. Ağrı kontrolü için genellikle opioid analjezikler kullanılır.

Beslenme Desteği

Fekal peritonitli hastalar, genellikle bulantı, kusma ve bağırsak fonksiyon bozukluğu nedeniyle yeterli beslenemezler. Bu nedenle, erken dönemde enteral veya parenteral beslenme desteği başlanmalıdır. Enteral beslenme, mümkünse tercih edilen yöntemdir ve bağırsak fonksiyonlarını korumaya yardımcı olur. Ancak, bağırsak fonksiyonları bozulmuş hastalarda parenteral beslenme gerekebilir.

Solunum Desteği

Fekal peritonit, solunum fonksiyonlarını olumsuz etkileyebilir. Karın içi basıncının artması, diyafram hareketini kısıtlayarak solunum sıkıntısına neden olabilir. Ayrıca, sepsis ve septik şok, akut solunum sıkıntısı sendromuna (ARDS) yol açabilir. Bu durumlarda, oksijen tedavisi ve mekanik ventilasyon gibi solunum desteği gerekebilir.

Diğer Organ Fonksiyonlarının Desteklenmesi

Fekal peritonit, böbrek yetmezliği, karaciğer yetmezliği, kalp yetmezliği ve pıhtılaşma bozuklukları gibi çoklu organ yetmezliğine yol açabilir. Bu nedenle, etkilenen organ fonksiyonlarının desteklenmesi için gerekli önlemler alınmalıdır.

2.2. Ozon

Ozon (O₃), üç oksijen atomundan oluşan bir allotropttur ve doğada bulunmaktadır. Güçlü bir oksidan olan ozon birçok alanda kullanılmaktadır. Özellikle

tıp alanında, ozonun antimikrobiyal, antioksidan ve immünomodülatör etkileri nedeniyle çeşitli uygulamaları bulunmaktadır (Bocci, 2005).

Ozon, sağlık alanında çeşitli yöntemlerle uygulanmaktadır. Bunlar arasında ozonlu sıvılar, ozon gazı ve ozonlu yağlar yer almaktadır (Elvis ve Ekta, 2011). Ozonlu sıvılar, genellikle ozonlu su veya ozonlu tuzlu su şeklinde hazırlanmaktadır. Bu sıvılar, cerrahi alanların temizlenmesi, yara bakımı ve enfeksiyon kontrolü amacıyla kullanılmaktadır (Seidler vd., 2008). Ozon gazı ise, özellikle deri enfeksiyonları, ağrı tedavisi ve kan dolaşımının iyileştirilmesi gibi durumlarda uygulanmaktadır (Bocci, 2005).

Ozonun antimikrobiyal etkinliği, çeşitli mikroorganizmalara karşı gösterilmiştir. Ozon, bakteriler, virüsler, mantarlar ve protozoonlara karşı etkili olmaktadır (Bocci, 2005; Elvis ve Ekta, 2011). Ozonun antimikrobiyal etki mekanizması, oksidatif stres oluşturmaya ve mikroorganizmaların hücre duvarlarına zarar vermesi ile ilişkilendirilmektedir (Bocci, 2005).

Ozonun antioksidan etkileri de çalışmalarda gösterilmiştir. Ozon, vücutta antioksidan savunma sistemlerini uyarmakta ve oksidatif stresi azaltmaktadır (Bocci, 2005; Elvis ve Ekta, 2011). Bu nedenle, ozon uygulamaları, oksidatif stres ile ilişkili hastalıkların tedavisinde kullanılabilir.

Ozonun immünomodülatör etkileri de araştırılmaktadır. Ozon, bağışıklık sistemini uyararak enfeksiyonlara karşı direnci artırmaktadır (Bocci, 2005; Elvis ve Ekta, 2011). Ayrıca, ozon uygulamaları, otoimmün hastalıkların tedavisinde de kullanılabilir.

2.3. Ozon Tedavisi

2.3.1. Ozonun antimikrobiyal etkileri

Ozon (O_3), oksijenin allotropik bir formudur ve güçlü antimikrobiyal özelliklere sahip olduğu bilinmektedir. Ozon, bakteri, virüs, mantar ve parazitlere karşı etkili bir dezenfektan olarak kullanılmaktadır (Elvis ve Ekta, 2011). Ozonun antimikrobiyal etkisi, hücre duvarı ve hücre zarının oksidasyonu, protein sentezinin

inhibisyonu, enzim aktivitesinin bozulması ve nükleik asitlerin hasarı gibi mekanizmalarla gerçekleşmektedir (Megahed vd., 2018).

Ozon, bakteri hücre duvarındaki çift bağları ve sülfidril gruplarını okside ederek hücre duvarının geçirgenliğini artırmakta ve hücre içeriğinin dışarı sızmasına neden olmaktadır. Bu durum, bakterilerin ölümüne yol açmaktadır (Białoszewski vd., 2010). Ozon ayrıca, bakteri hücre zarındaki doymamış yağ asitlerini okside ederek zar geçirgenliğini bozmakta ve hücre ölümüne neden olmaktadır (Seidler vd., 2008).

Ozonun virüslere karşı etkisi, viral proteinlerin ve nükleik asitlerin oksidasyonu yoluyla gerçekleşmektedir. Ozon, viral kapsid proteinlerini okside ederek virüsün konakçı hücreye tutunmasını engellemekte ve viral replikasyonu inhibe etmektedir (Murray vd., 2008). Ayrıca, ozon viral nükleik asitleri (DNA veya RNA) okside ederek virüsün genetik materyalinde hasara neden olmaktadır (Shin ve Sobsey, 2003).

Ozon, mantarlar üzerinde de güçlü bir antimikrobiyal etkiye sahiptir. Ozon, mantar hücre duvarındaki glukanları, kitin ve proteinleri okside ederek hücre duvarının yapısını bozmakta ve mantar hücrelerinin ölümüne neden olmaktadır (Khadre vd., 2001). Ozon ayrıca, mantar sporlarının çimlenmesini engelleyerek mantar enfeksiyonlarının yayılmasını önlemektedir (Zargaran vd., 2017).

2.3.2. Ozonun antienflamatuar ve antioksidan etkileri

Ozon (O_3), güçlü bir oksidan olmasının yanı sıra, vücutta antienflamatuar ve antioksidan etkilere sahip olduğu bilinmektedir. Ozonun bu etkileri, çeşitli enflamatuar hastalıkların ve oksidatif stres kaynaklı patolojilerin tedavisinde umut verici sonuçlar ortaya koymaktadır (Elvis ve Ekta, 2011).

Ozonun antienflamatuar etkisi, enflamatuar mediyatörlerin üretimini modüle etmesi ve immün sistem hücrelerinin aktivitesini düzenlemesi yoluyla gerçekleşmektedir. Ozon, nükleer faktör-kappa B (NF- κ B) yolağını inhibe ederek proenflamatuar sitokinlerin (IL-1 β , IL-6, TNF- α) salınımını azaltmaktadır (Bocci vd., 2011). Ayrıca, ozon prostaglandin E2 (PGE2) ve siklooksijenaz-2 (COX-2) ekspresyonunu baskılayarak enflamatuar yanıtı hafifletmektedir (Chang vd., 2006).

Ozonun antioksidan etkisi, vücudun antioksidan savunma mekanizmalarını güçlendirmesi ve oksidatif stresi azaltması ile ilişkilidir. Ozon, Nükleer faktör eritroid 2 ile ilişkili faktör 2 (Nrf2) yolağını aktive ederek antioksidan enzimlerin (süperoksit dismutaz, katalaz, glutatyon peroksidaz) ekspresyonunu artırmaktadır (Re vd., 2014). Bu enzimler, serbest radikalleri nötralize ederek hücreleri oksidatif hasara karşı korumaktadır. Ozon ayrıca, glutatyon (GSH) seviyelerini yükselterek hücrelerin antioksidan kapasitesini artırmaktadır (Bocci vd., 2009).

Ozonun antiinflamatuvar ve antioksidan etkileri, çeşitli patolojik durumlarda terapötik potansiyele sahip olduğunu göstermektedir. Ozon tedavisi romatoid artrit, osteoartrit ve fibromiyalji gibi enflamatuvar hastalıklarda ağrıyı azaltmakta ve eklem fonksiyonlarını iyileştirmektedir (Manoto vd., 2018). Ayrıca, ozon tedavisi diyabetik ayak ülserleri, venöz ülserler ve yanık yaraları gibi kronik yaraların iyileşmesini hızlandırmaktadır (Zhang vd., 2014).

Ozonun antioksidan etkileri, iskemi-reperfüzyon hasarı, nörodejeneratif hastalıklar ve yaşlanma ile ilişkili oksidatif stres kaynaklı hasarların tedavisinde de umut verici sonuçlar sunmaktadır. Ozon tedavisi, serebral iskemi, Alzheimer hastalığı ve Parkinson hastalığı gibi nörolojik bozukluklarda nöroprotektif etki göstermektedir (Sagai ve Bocci, 2011). Ayrıca, ozon tedavisi yaşlanma sürecinde oksidatif stresi azaltarak hücrel hasarı önlemekte ve yaşam kalitesini artırmaktadır (Martínez-Sánchez vd., 2020).

2.3.3. Ozon tedavisinin kullanım alanları

Ozon tedavisi, çeşitli tıbbi ve dental uygulamalarda kullanılmaktadır. Ozonun güçlü antimikrobiyal, antiinflamatuvar ve antioksidan özellikleri, bu tedavinin geniş bir yelpazede kullanımına olanak sağlamaktadır (Elvis ve Ekta, 2011).

Tıbbi O₃, hastalıkları dezenfekte etmek ve tedavi etmek için kullanılır. Etki mekanizması, bakterilerin, virüslerin, mantarların, mayaların ve protozoonların inaktivasyonu, oksijen metabolizmasının uyarılması ve bağışıklık sisteminin aktive edilmesi şeklindedir (Elvis ve Ekta, 2011).

Yara iyileşmesi ve deri hastalıklarının tedavisinde ozon tedavisi önemli bir rol oynamaktadır. Ozon, enfekte yaraları sterilize ederek, granülasyon dokusunun

oluşumunu uyararak ve epitelizasyonu hızlandırarak yara iyileşmesini teşvik etmektedir (Zhang vd., 2014). Diyabetik ayak ülserleri, venöz ülserler ve yanık yaraları gibi kronik yaraların tedavisinde ozon tedavisi etkili sonuçlar vermektedir (Wainstein et al., 2011).

Ozon tedavisi, kas-iskelet sistemi hastalıklarının tedavisinde de kullanılmaktadır. Romatoid artrit, osteoartrit ve bel ağrısı gibi enflamatuar ve dejeneratif eklem hastalıklarında ozon enjeksiyonları ağrıyı azaltmakta, eklem fonksiyonlarını iyileştirmekte ve hastaların yaşam kalitesini artırmaktadır (Manoto vd., 2018). Fibromiyalji gibi kronik ağrı sendromlarının tedavisinde de ozon tedavisi umut verici sonuçlar sunmaktadır (Hidalgo-Tallón vd., 2013). Kim vd. (2020) çalışmasında, ozonlu suyun yara iyileşmesi sürecini hızlandırdığı ve ağrı kontrolünde etkili olduğu ifade edilmektedir.

Ozonun, bakteri, virüs ve mantar gibi çeşitli mikroorganizmalar üzerinde güçlü öldürücü etkisi bulunmaktadır. Bu özellik, ozonun cerrahi yaralar, diyabetik ayak ülserleri ve diğer kronik yaraların tedavisinde kullanılmasını sağlamaktadır (Hu vd., 2019). Özellikle, ozonlu suyun yara yüzeylerinin irrigasyonunda kullanılması, enfeksiyon riskini azaltmakta ve yara iyileşmesini hızlandırmaktadır (Ghosh vd., 2020). Ayrıca, ozon tedavisi yara bölgesindeki oksijenasyonu artırarak doku iyileşmesini desteklemekte ve enfeksiyon riskini azaltmaktadır (Elshenawie vd., 2013).

Ozonun güçlü oksidan etkisi, mikroorganizmaların hücre duvarlarını okside ederek onları inaktive etmekte ve enfeksiyonun kontrol altına alınmasını sağlamaktadır (Serra vd., 2023). Bialoszewski vd. (2021) çalışmasında, ozonlu suyun ve ozon gazının *Staphylococcus aureus* ve *Pseudomonas aeruginosa* biofilmlerine karşı etkili olduğu belirtilmektedir.

Ozon tedavisi, inflammatuar durumların yönetiminde de etkilidir. Antienflamatuar özellikleri sayesinde, ozon tedavisi inflamasyonu azaltmakta ve inflammatuar hastalıkların semptomlarının hafifletilmesine katkıda bulunmaktadır (Serra vd., 2023). Azuma vd. (2014) çalışmasında, ozonlu suyun intraperitoneal olarak uygulandığında antienflamatuar etkiler gösterdiği ve akut inflamasyon tedavisinde potansiyel bir seçenek olabileceği ifade edilmektedir.

Enfeksiyöz hastalıkların tedavisinde ozon tedavisi, antibiyotiklere dirençli bakteriyel ve fungal enfeksiyonlara karşı etkili bir seçenek olarak karşımıza

çıkılmaktadır. Ozonun güçlü antimikrobiyal etkisi, sepsis, osteomyelit ve sistit gibi enfeksiyöz hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır (Franzini vd., 2020). Ayrıca, ozon tedavisi hepatit B ve C gibi viral enfeksiyonların tedavisinde de umut verici sonuçlar göstermektedir (Zaky vd., 2011).

Ozon tedavisi, kanser tedavisinde destekleyici bir rol oynamaktadır. Ozon, kanser hücrelerinde seçici sitotoksik etki göstererek tümör büyümesini inhibe etmektedir (Luongo vd., 2017). Ozonun oksidan etkisi, kanser hücrelerinin oksidatif stresle mücadele kapasitesini aşarak bu hücrelerin ölümüne yol açmaktadır (Baeza-Noci ve Pinto-Bonilla, 2021). Ayrıca, ozon tedavisi kemoterapi ve radyoterapinin yan etkilerini azaltarak hastaların yaşam kalitesini iyileştirmektedir (Clavo vd., 2018).

Nörolojik hastalıkların tedavisinde de ozon tedavisi potansiyel bir terapötik ajan olarak kabul edilmektedir. Ozon, nörodejeneratif hastalıklarda nöroprotektif etki göstererek beyin fonksiyonlarını iyileştirmektedir (Sagai ve Bocci, 2011). Alzheimer hastalığı, Parkinson hastalığı ve multipl skleroz gibi nörolojik bozuklukların tedavisinde ozon tedavisi umut verici sonuçlar sunmaktadır (Molinari vd., 2014).

Diş hekimliğinde, ozon tedavisi çürük önleme ve tedavisi, kök kanal dezenfeksiyonu, periodontal hastalıkların tedavisi ve oral lezyonların iyileştirilmesi gibi alanlarda kullanılmaktadır (Gupta ve Mansi, 2012). Ozonun antimikrobiyal etkisi, diş çürüğüne neden olan *Streptococcus mutans* ve *Lactobacillus* gibi bakterilerin eliminasyonunda etkili olmaktadır (Nogales vd., 2008). Ayrıca, ozon periodontal ceplerdeki patojenleri ortadan kaldırarak periodontal hastalıkların tedavisinde de kullanılmaktadır (Skurska vd., 2010).

2.4. Ozonlu Su

2.4.1. Ozonlu su üretimi ve özellikleri

Ozonlu su, ozon gazının suda çözünmesiyle elde edilen bir çözeltilidir. Ozonlu su üretimi, ozonun su ile teması sonucu gerçekleşmektedir. Ozon, oksijenin allotropik bir formudur ve üç oksijen atomundan oluşmaktadır (O_3). Ozon gazı, oksijen moleküllerinin elektrik deşarjı veya ultraviyole ışık gibi yöntemlerle parçalanması sonucu oluşmaktadır (Greene vd., 2012).

Ozonlu su üretiminde, ozon jeneratörleri kullanılmaktadır. Bu jeneratörler, oksijen moleküllerini parçalayarak ozon gazı üretmektedir. Üretilen ozon gazı, su ile temas ettirildiğinde suda çözünmekte ve ozonlu su oluşmaktadır (Yasiu vd., 2019). Ozonlu su üretiminde, suyun sıcaklığı, pH değeri ve ozon konsantrasyonu gibi faktörler önemli rol oynamaktadır (Arita vd., 2005).

Ozonlu suyun özellikleri, içerdiği ozon konsantrasyonuna bağlı olarak değişmektedir. Yüksek ozon konsantrasyonuna sahip ozonlu su, daha güçlü antimikrobiyal etki göstermektedir (Nagayoshi vd., 2004). Ozonlu suyun pH değeri, nötr veya hafif asidik olabilmektedir. Ozonlu su, kararsız bir çözelti olduğundan, zamanla ozon konsantrasyonu azalmaktadır. Bu nedenle, ozonlu su taze olarak hazırlanmalı ve hemen kullanılmalıdır (Lektemür Alpan., 2015).

Ozonlu suyun bir diğer özelliği de yüksek oksidasyon potansiyeline sahip olmasıdır. Ozon, güçlü bir oksidan olduğundan, ozonlu su da oksidatif özellikler göstermektedir (Bocci, 2005). Bu özellik, ozonlu suyun antimikrobiyal etkisinin yanı sıra, organik kirleticilerin parçalanmasında da rol oynamaktadır (Foroughi vd., 2022).

Ozonlu su, düşük sıcaklıklarda daha kararlı bir yapıya sahiptir. Yüksek sıcaklıklar, ozonun suda çözünürlüğünü azaltmakta ve ozonlu suyun etkinliğini düşürmektedir. Bu nedenle, ozonlu su üretiminde ve uygulamasında sıcaklık kontrolü önemli bir faktördür (Wei vd., 2017).

Ozonlu su, geleneksel dezenfeksiyon yöntemlerine kıyasla daha çevre dostu bir alternatif olarak kabul edilmektedir. Ozonlu su, toksik kalıntılar bırakmadan kendiliğinden parçalanmakta ve oksijene dönüşmektedir. Bu özellik, ozonlu suyun gıda endüstrisi, tıp ve diş hekimliği gibi alanlarda kullanımını desteklemektedir (Martínez-Sánchez, 2019).

2.4.2. Ozonlu suyun biyolojik ve terapötik etkileri

Ozonlu suyun biyolojik etkileri arasında antimikrobiyal, antiinflamatuvar ve antioksidan etkiler yer almaktadır.

Ozonlu suyun antimikrobiyal etkisi, ozonun oksidatif özelliğinden kaynaklanmaktadır. Ozon, mikroorganizmaların hücre duvarlarını ve membranlarını

oksidatif hasara uğratarak, hücre içeriğinin dışarı sızmasına neden olmaktadır. Bu nedenle, ozonlu su, bakteri, virüs, mantar ve protozoonlara karşı etkili bir dezenfektan olarak kullanılmaktadır (Guzel-Seydim vd., 2004).

Ozonlu suyun antienflamatuar etkisi, ozonun reaktif oksijen türlerini (ROS) arttırmasından kaynaklanmaktadır. ROS, inflamasyon sürecinde rol oynayan transkripsiyon faktörlerini ve sitokinleri modüle ederek, inflamasyonu azaltmaktadır. Ayrıca, ozonlu su, ağrı ve ödem gibi inflamasyon semptomlarını hafifletmektedir (Re vd., 2008).

Ozonlu suyun antioksidan etkisi, ozonun ROS üretimi ile ilişkilidir. ROS, hücrelerde antioksidan savunma sistemlerini aktive ederek, oksidatif stresi azaltmaktadır. Bu nedenle, ozonlu su, oksidatif hasarı önlemekte ve doku hasarını azaltmaktadır (Bocci, 2006)..

Ozonlu suyun terapötik etkileri, yukarıda bahsedilen biyolojik etkilerinden kaynaklanmaktadır. Ozonlu su, antimikrobiyal, antienflamatuar ve antioksidan özellikleri nedeniyle, çeşitli tıbbi uygulamalarda kullanılmaktadır. Örneğin, yara iyileşmesinde, ağız ve diş sağlığında, cilt hastalıklarının tedavisinde ve kanser tedavisinde kullanılmaktadır (Seidler vd., 2008; Nogales vd., 2008).

2.4.3. Ozonlu suyun kullanım alanları

Ozonlu su, antimikrobiyal, antienflamatuar ve antioksidan özellikleri nedeniyle birçok alanda kullanılmaktadır. Gıda endüstrisinde, ozonlu su gıdaların muhafazası, dezenfeksiyonu ve yüzey temizliğinde kullanılmaktadır (Guzel-Seydim vd., 2004). Ayrıca, ozonlu su, su arıtma tesislerinde dezenfektan olarak da kullanılmaktadır (Loeb, 2011).

Tıp alanında, ozonlu su yara iyileşmesi, ağız ve diş sağlığı, cilt hastalıkları ve kanser tedavisinde kullanılmaktadır. Yara iyileşmesinde, ozonlu suyun antimikrobiyal ve antienflamatuar etkileri sayesinde enfeksiyon riskini azalttığı ve iyileşme sürecini hızlandırdığı gösterilmiştir (Kim vd., 2001). Ağız ve diş sağlığında, ozonlu su diş çürüklerinin önlenmesinde, periodontal hastalıkların tedavisinde ve ağız hijyeninin sağlanmasında kullanılmaktadır (Nogales vd., 2008). Cilt hastalıklarının tedavisinde,

ozonlu suyun antiinflamatuvar ve antioksidan etkileri sayesinde akne, egzama ve yaraların iyileşmesine yardımcı olduğu bildirilmiştir (Valacchi vd., 2005).

Ozonlu su, kanser tedavisinde de kullanılmaktadır. Ozonlu suyun oksidatif özelliği sayesinde, kanser hücrelerinin apoptozunu (programlı hücre ölümünü) indüklediği ve tümör büyümesini engellediği gösterilmiştir. Ayrıca, ozonlu su kemoterapi ve radyoterapi sırasında oluşan yan etkileri azaltmak için de kullanılabilir (Seidler vd., 2008).

Tarım alanında, ozonlu su bitki hastalıklarının kontrolünde, tohumların dezenfeksiyonunda ve hasat sonrası ürünlerin muhafazasında kullanılmaktadır (Karaca ve Velioğlu, 2014). Ayrıca, ozonlu su balık yetiştiriciliğinde de kullanılmaktadır (Kanlı, 2018).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu deneysel çalışma Van YYÜ Deneysel Tıp Uygulama ve Araştırma Merkezinde gerçekleştirildi. Çalışmada, fekal peritonit oluşturulan ratlarda ozonlu su ve ozon uygulamasının intraperitoneal enfeksiyon üzerine etkisi araştırıldı.

3.1. Deney Hayvanları ve Bakım Koşulları

Çalışmada, Van YYÜ Deneysel Tıp Uygulama ve Araştırma Merkez Müdürlüğü'nden temin edilen 40 adet Wistar Albino cinsi rat kullanılmaktadır. Ortalama ağırlıkları 180 gram olan deney hayvanları, adaptasyon süreci için bir hafta boyunca 24 ± 3 santigrat derecede, 12 saat aydınlık/12 saat karanlık döngüsü uygulanan ve havalandırması yeterli olan odalarda barındırıldı. Ratlar, standart pellet yem ve su ile ad libitum olarak beslendi. Bu çalışma, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'nun 2023 tarih ve 14-09 sayılı kararı ile yapıldı.

3.2. Deney Grupları

Fekal peritonit oluşturulan deney hayvanları her grupta 8 adet rat olacak şekilde 5 gruba ayrıldı:

- Grup 1 (Kontrol Grubu): Herhangi bir tedavi planlanmayan gruptur.
- Grup 2 (Antibiyotik Grubu): Sefalosporin (seftriakson) 30 mg/kg dozunda intramusküler olarak günde bir kez uygulanması planlanan gruptur.
- Grup 3 (Antibiyotik + Ozonlu Su Grubu): Sefalosporin (seftriakson) 30 mg/kg dozunda intramusküler olarak günde bir kez ve 80 µg/mL konsantrasyonda ozonlu su 20 cc/kg dozunda intraperitoneal olarak günde bir kez uygulanması planlanan gruptur. Ozonlu su uygulamasından 5 dakika sonra peritondan geri aspirasyon yapılmaktadır.
- Grup 4 (Ozonlu Su Grubu): 80 µg/mL konsantrasyonda ozonlu su 20 cc/kg dozunda intraperitoneal olarak günde bir kez uygulanması

planlanan gruptur. Ozonlu su uygulamasından 5 dakika sonra peritondan geri aspirasyon yapılmaktadır.

- Grup 5 (Ozon Grubu): 80 µg/mL konsantrasyonda ozon gazı 20 cc/kg dozunda intraperitoneal olarak günde bir kez uygulanması planlanan gruptur. Ozon uygulamasından 5 dakika sonra peritondan geri aspirasyon yapılmaktadır.

3.3. Fekal Peritonit Oluşturma

Tüm deney gruplarındaki ratlara fekal peritonit oluşturmak için, canlı bir rattan elde edilen taze fekal içerik %5 dekstroz solüsyonu ile 1/3 oranında sulandırılmaktadır. Hazırlanan bu solüsyon, her rata 2 cc olacak şekilde intraperitoneal olarak enjekte edildi (Şekil 1).



Şekil 1 Fekal Peritonit Oluşturma

3.4. Tedavi Protokolleri

Fekal peritonit oluşturulmasından 6 saat sonra, Grup 1 dışındaki tüm gruplara yukarıda belirtilen tedavi protokolleri uygulanmaya başlanmaktadır. Tedaviler 7 gün boyunca her gün aynı saatte tekrarlandı (Şekil 2).

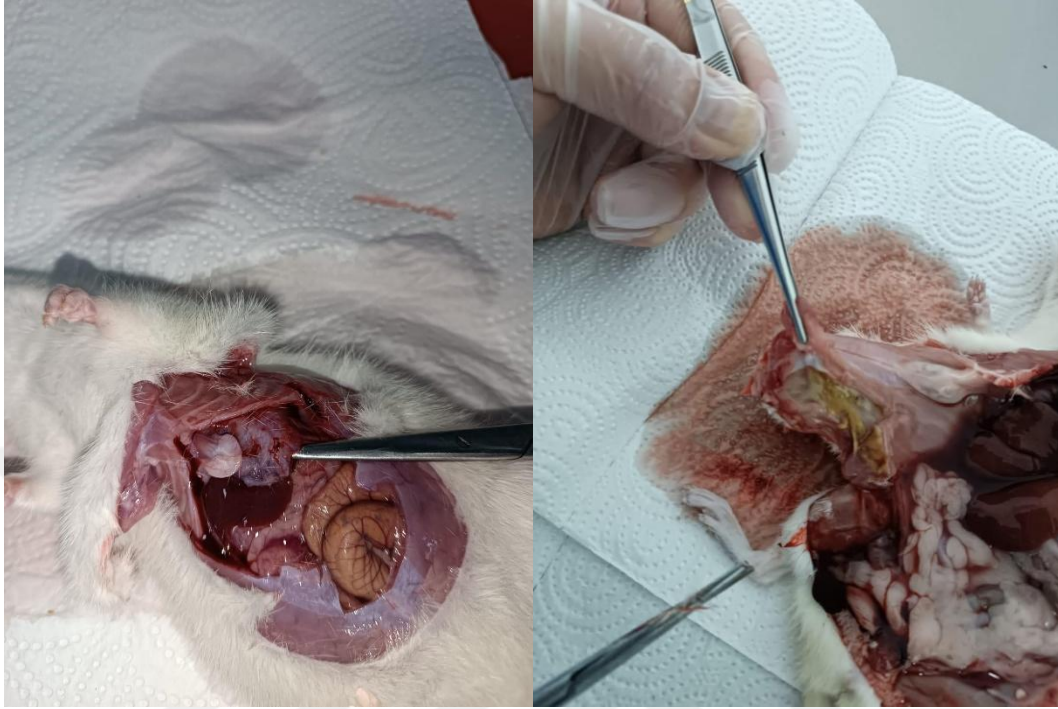


Şekil 2 Tedavi Uygulaması

3.5. Gözlem ve Veri Toplama

Deney süresince ratlar; davranış, beslenme, kuyruk hareketleri, piloereksiyon, ishal ve ateş açısından gözlemlenmektedir. 24. saatte tüm ratlardan kuyruk veninden kan ve 10 cc izotonik solüsyon ile peritoneal lavaj yapılarak kültür için numuneler alındı. 7. güne kadar ex olan ratlara torakotomi ve laparotomi yapılarak batın içi ve toraks içi apse formasyonu değerlendirildi ve kan ile peritoneal örnekler alındı. 7. güne

kadar ex olmayan ratlara ketamin anestezisi altında laparotomi ve torakotomi yapıldı. Toraks ve batin içi enfeksiyon bulguları değerlendirildi (Şekil 3).



Şekil 3 Gözlem ve Örnek Alma

3.6. Laboratuvar Analizleri

Tüm ratlardan 7. günde (ex olan ratlardan ex tarihinde) alınan kan örneklerinde kültür, akut faz reaktanları (hemogram, CRP, prokalsitonin, TNF- α) ve kan kültürleri çalışıldı. Hemogram cysmex cihazında uygun kitler kullanılarak çalışıldı. CRP architect (abot diagnostik ABD) cihazında uygun kitler kullanılarak çalışıldı. Prokalsitonin cobas 601 (roch diagnostik Almanya) cihazında uygun kitler kullanılarak çalışıldı. TNF- α için sunret kiti kullanılarak çalışıldı. Kan kültürleri için rander (Çin) cihazı uygun şişeler kullanılarak çalışıldı. Peritoneal lavaj sıvılarında kültür ve TNF- α analizi yapılmaktadır. Ayrıca, tüm ratlardan alınan periton dokusu örnekleri histopatolojik olarak incelendi (Şekil 4).

3.7. Verilerin Değerlendirilmesi

Elde edilen veriler SPSS programı kullanılarak analiz edildi. Gruplar arasındaki farklılıkların tespiti için non-parametrik testlerden Mann Whitney U testi ve Kruskal Wallis H Testi, nitel verilerin analizi için Pearson Ki-kare testi kullanıldı. $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Çalışmada inflamasyon skoru Tablo 1'e göre, histopatolojik skor ise Tablo 2'ye göre belirlenmiştir.

Tablo 1 Periton İnflamasyonunun Histopatolojik Olarak Değerlendirilmesi

SKOR	İNFLAMASYON
0	İnflamasyon yok veya izole inflamatuvar hücrelerin varlığı,
1	Hafif inflamasyon: dağınık birkaç inflamatuvar hücrenin varlığı,
2	Orta derece inflamasyon: tek bir büyük büyütmede küçük gruplar halinde çok sayıda inflamatuvar hücre varlığı,
3	Şiddetli inflamasyon: yaygın bir dağılıma sahip veya büyük gruplar halinde inflamatuvar hücrelerin varlığı.

Tablo 2 Histopatolojik Değerlendirilmeyle Peritonitin Skorlanması

Histopatolojik değerlendirme	Skor değerleri			
	Yok (0)	Az (1)	Orta (2)	Şiddetli (3)
Fibrozis				
Vasküler proliferasyon				
İnflamasyon				
Granulasyon dokusu				
Kronik inflamasyon				
Histiyosit				
Yabancı cisim tipi dev hücre varlığı				
Kollojen artışı				
Total skor değeri				

3.8. Deney Uygulama Süreci

30.3.2024 Saat: 09:00

Deneysel çalışmaya 40 adet rat gruplandırılarak başlandı. Ratlar 8'erli olarak 5 eşit gruba ayrıldı:

Gruplar:

Grup 1 (8 rat) = Kontrol grubu

Grup 2 (8 rat) = Antibiyotik Grubu

Grup 3 (8 rat) = Antibiyotik + Ozonlu Su Grubu

Grup 4 (8 rat) = Ozonlu Su grubu

Grup 5 (8 rat) = Ozon Grubu

Gruplandırma ve isimlendirme işleminden sonra ratlar tartılarak işleme devam edildi. Her rat için ortalama ağırlık 180 gr idi.

Yapılan ön çalışmalar sonucunda ratlara 250 mg/kg gaita ile peritonit oluşturulması planlandı.

Gaita Hesabı

Bir grup için $180 \text{ gr} \times 8 = 1440 \text{ gr}$ Toplam rat ağırlığı hesaplandı.

$1440 \text{ gr} \times 250 \text{ mg/kg} = 360 \text{ mg}$ gaita

$360 \text{ mg} \times 5 = 1800 \text{ mg}$. Tüm gruplarda peritonit oluşturmak için gerekli olan gaita miktarı hesaplandı.

Gaita taze olarak alınıp hassas terazide tartılarak 1800 mg gaita elde edildi.

Alınan taze gaita %5 dextroz içinde çözülerek toplam 80 cc gaitalı solüsyon hazırlandı. Hazırlanan solüsyon rat başına 2 cc olacak şekilde ince iğne ile intraperitoneal uygulanarak peritonit oluşturuldu.

Ratlar işleminden sonra bakım ortamlarında dinlenmeye ve gözlenmeye alındı.

30.03.2024 Saat 15:00

Peritonit oluşturulduktan 6 saat sonra gereç ve yönteme uygun olarak gruplara uygun tedaviler başlandı.

- Grup 1 = Kontrol Grubu: İşlem yapılmadı.
- Grup 2 = Antibiyotik Grubu:

Antibiyotik Hesabı:

Literatür baz alınarak 30 mg/kg olarak intramusküler ve 1x1 olacak şekilde sefalosporin (seftriakson) antibiyotik olarak uygulanmasına karar verildi.

Her biri 180 gr olan Rat'lara 5.4 mg antibiyotik hesaplandı. Her rat için 5.4 mg antibiyotik içerecek şekilde 3 cc solüsyon hazırlandı. Hazırlanan solüsyon insülin iğnesi ile intramusküler olarak uygulandı.

Antibiyotik olarak sefalosporin (seftriakson) kullanıldı.

- Grup 3 = Antibiyotik + Ozonlu Su Grubu

Daha önce grup 2 için kullanılan antibiyotik sefalosporin (seftriakson) aynı şekilde hesaplanıp aynı uygulama yolu ile aynı miktarda (5.4 mg) uygulandı.

Ozonlu Su = 80 gama/cc olarak hazırlanan ozonlu su solüsyonu literatüre uygun olarak 20 cc/kg olacak şekilde her 180 gr olan her rat için 3.6 cc intraperitoneal uygulandı.

- Grup 4 = Ozonlu Su Grubu

80 gama/cc olarak hazırlanan ozonlu su solüsyonu 20 cc/kg olacak şekilde 180 gr olan her rat için 3.6 cc intraperitoneal uygulandı.

- Grup 5 = Ozon Grubu

80 gama olarak hazırlanan gaz ozon 20 cc/kg olacak şekilde 180 gr olan her rat için 3.6 cc intraperitoneal uygulandı.

Böylece gereç ve yönteme uygun olarak ilk tedaviler uygulandı.

31.03.2024 Saat 09:00

Peritonit yapılmasından 24 saat sonra gruplardan ex olan ratlar elenerek kalan ratlar ile deneye devam edildi.

Ex olan ratlar

- Grup 1 Kontrol Grubu = 3, 4 ve 5 Numaralı ratların ilk 24 saate ex olduğu görüldü.
- Grup 2 Antibiyotik Grubu = 4 ve 7 numaralı ratların 24 saat içerisinde ex olduğu görüldü.
- Grup 3 Antibiyotik + Ozonlu Su Grubu = Sadece 6 numaralı ratın 24 saat içerisinde ex olduğu görüldü.
- Grup 4 Ozonlu Su Grubu = 1 ve 7 numaralı ratların 24 saat içerisinde ex olduğu görüldü.
- Grup 5 Ozon Grubu = 1, 3 ve 8 numaralı ratların 24 saat içerisinde ex olduğu görüldü.

Gereç ve yöntem gere ex olan ratlardan kan, kan kültürü, peritoneal lavaş kültürü ve peritoneal sıvı alınacaktı. Bu ratlara laparotomi ve torakotomi yapılacaktı. Ancak ratlar gece ex olduğu için sabaha kadar ölüm katılığı geliştiği için kan, peritoneal sıvı ve belirtilen kültürler alınamadı. Laparotomi ve torakotomi yapılamadı.

Gereç ve yöntem uygun olarak sağ olan ve deneye devam edilen ratlardan kültür alınması işlemine başlandı.

Ratlara intraperitoneal olarak 10 cc esef verildi. Esf verildikten sonra 5 dakika beklenip intraperitoneal bulaş sağlandıktan sonra periton içinden 1 cc sıvı çekilip kültür kapına boşaltıldı. Aynı ratlarda kuyruk ucu lanset ile delinerek alınan kan insilünün enjektörüne alınarak kültür kapına boşaltıldı.

Bu işlem her grup için tüm ratlara tek tek uygulandı ve bu işlem ile 24. Saate yapılacak olan kültür alım işlemi tamamlandı.

31.03.2024 saat: 15:00 (1 gün)

Gözlem: Ratlar gözlemlendiğinde ratlarda halsizlik, yorgunluk, piloereksiyon, ateş ve dehidratasyon gözlemlendi. Gözlerde çapaklanma ve ratlarda diare mevcut idi. Bu durumun tedavi başladıktan 6 saat sonra ratlar için daha olumluya döndüğü gözlemlendi.

Tüm rat gruplarına uygun tedavileri daha önce anlatıldığı gibi gereç ve yöntemine uygun olarak belirlenen uygulama yollarından, belirlenen saate ve dozda uygulandı.

01.04.2024 saat 15:00 (2. gün)

Gözlem: Ratlarda piloereksiyon ve halsizlik azalmak ile beraber devam etmekte idi. Hareketlenmede artma olduğu gözlemlendi. Gözlerde çapaklanma mevcut idi. Ratlarda diare ve ateş mevcut idi.

Tüm rat gruplarına uygun tedavileri daha önce anlatıldığı gibi gereç ve yöntemine uygun olarak belirlenen uygulama yollarından, belirlenen saate ve dozda uygulandı.

02.04.2024 saat 15:00 (3 gün)

Gözlem: Rat'lar gözlemlendiğinde, gözlerdeki çapaklanmanın azalma ile beraber halen var olduğu görüldü. Piloereksiyon ve halsizlik azalmış idi. Ratlar hareketli ve canlı idi. Ateş yok, ratlarda diare kısmen mevcut.

Tüm rat gruplarına uygun tedavileri daha önce anlatıldığı gibi gereç ve yöntemine uygun olarak belirlenen uygulama yollarından, belirlenen saate ve dozda uygulandı.

03.04.2024 saat 15:00 (4 gün)

Gözlem: Ratlar gözlemlendiğinde gözlerdeki çapaklanmanın bittiği gözlemlendi. Piloereksiyon ve halsizlik yoktu. Ratlar hareketli ve canlı idi. Ateş yok, Diare mevcut değil ancak gaita yumuşak idi.

Tüm rat gruplarına uygun tedavileri daha önce anlatıldığı gibi gereç ve yöntemine uygun olarak belirlenen uygulama yollarından, belirlenen saate ve dozda uygulandı.

04.04.2024 saat 15:00 (5 gün)

Gözlem: Ratlar gözlemlendiğinde gözlerde çapaklanma yok, piloereksiyon ve halsizlik yok, ratlar hareketli ve canlı idi. Diare mevcut değil, normal katı gaita mevcuttu.

Tüm rat gruplarına uygun tedavileri daha önce anlatıldığı gibi gereç ve yöntemine uygun olarak belirlenen uygulama yollarından, belirlenen saate ve dozda uygulandı.

05.04.2024 saat 15:00 (6 gün)

Gözlem: Ratlar gözlemlendiğinde gözlerde çapaklanma yok, piloereksiyon ve halsizlik yok, ratlar hareketli ve canlı idi. Ateş yok, diare yok, normal katı gaita mevcuttu.

Tüm rat gruplarına uygun tedavileri daha önce anlatıldığı gibi gereç ve yönteme uygun olarak belirlenen uygulama yollarından, belirlenen saate ve dozda uygulandı.

06.04.2024 saat 15:00 (7 gün)

Gözlem: Ratlar gözlemlendiğinde ratlar hareketli ve canlı idi. Hiçbir grupta ve hiçbir bireyde anormal bulgu izlenmedi.

Gruplar sıra ile ve grup içi bireyler sıra ile aşağıda belirtildiği şekilde sakrifiye edildi.

Sakrifikasyon

Gereç ve yönteme uygun olarak ketamin ve ksilamin genel anestezisi altında intraperitoneal lavaj yapıldı. Periton içerisinde 10 cc SF verilerek 5 dakika beklendikten sonra 3 cc esef geri alındı. Bu 3 cc SF 2 cc'si biyokimya tüpüne, peritoneal TNF – α ölçümü için alındı. Kalan 1 cc SF peritoneal kültür bakısı için kültür kabına alındı.

Ardında torakotomi ve laparotomi yapıp intrakardiak 10 cc kan alındı. Bu kandan hemogram tüpüne, hemogram ölçümü için ve biokimya tüpüne CRP, prokalsitonin ve TNF – α için kan alındı. Kan kültürü için kültür kabına 1 cc kan alındı.

Peritondan; batın sol alt kadrani parietal periteondan, tüm Rat'lardan olmak üzere 2 cm² periton alınarak üzerine formaldehit eklenerek histopatolojik inceleme için ayrıldı.

Alınan numuneler ilgili birimlere çalışılmak üzere teslim edildi.

Laparotomi ve torakotomi gözlemi:

Torakotomide akciğerde kısmi yapışıklık mevcuttu. Ek bir patolojik bulgu saptanmadı.

Laparatomide periton kızarıklık eflame, kalınlaşmış ileri derecede ödemli idi. Peritonde vaskülarite ileri derecede artmıştı. Batın içi organlarda enfeksiyon bulguları izlendi.

Sakrifikasyon işlemi ile 7. Günde deney sonlandırılıp histopatolojik ve biyokimyasal çalışmalara başlandı.

4. BULGULAR

Çalışma kapsamında yapılan analiz sonuçları; hematolojik, mikrobiyolojik ve histopatolojik bulgular olarak üç başlıkta ele alındı.

4.1. Hematolojik Bulgular

Çalışma kapsamında elde edilen veriler Kruskal-Wallis H testiyle analiz edildi. Analiz sonucunda ulaşılan bulgular Tablo 3'te sunuldu.

Tablo 3 Grupların Hematolojik Parametreleri Açısından Karşılaştırılması

ÖLÇÜLEN VERİ	SIRA DEĞERLERİ								ANALİZ SONUCU	
	N	Mean	sd	Kontrol N=5	Anti biyotik N=6	Antibiyotik + Oz. su N=7	Ozonlu su N=6	Ozon N=5	H	p
WBC	29	6.5	3.6	17.6	8	12.71	17.17	21.4	8.239	0.083
RBC	29	7.7	2.7	7	15.17	18.71	14.5	18.2	6.475	0.166
HGB	29	14.5	5.0	6.6	15.5	19.79	16.25	14.6	7.242	0.124
HCT	29	49.5	18.1	6.6	16.17	19.43	16	14.6	6.966	0.138
MCV	29	63.7	6.2	9.2	18	18.14	17.67	9.6	6.628	0.157
MCH	29	18.2	3.6	12.7	10.67	18	22.58	9.2	9.911	0.042
MCHC	29	28.5	5.7	22.2	5	15.14	17.5	16.6	12.565	0.014
PLT	29	867.6	468.5	19	9	13.43	15.5	19.8	5.931	0.204
RDW-SD	29	30.3	12.6	11.5	19ç83	14.57	16.33	11.7	3.695	0.449
RDW-CV	29	16.1	5.3	6.4	17	18.36	14.5	17.1	6.851	0.144
PDW	29	8.2	0.8	15.7	13.42	16.79	14.08	14.8	0.626	0.960
MPV	29	7.9	0.7	15.4	19.17	13.29	15.33	11.6	2.57	0.632
P-LCR	29	10.2	5.0	13.8	18.42	14.5	15.42	12.3	1.608	0.807
PCT	29	0.7	0.4	19.4	9.67	13.21	14.92	19.6	5.465	0.243
NRBC	29	0.0	0.1	15.4	20.25	10.79	14.33	15	4.143	0.387
NEUT	29	1.5	1.4	17.8	11.17	14.14	10.5	23.4	8.382	0.079
LYMPH	29	3.8	2.4	19.8	9.83	14.71	9.5	23.4	11.187	0.025
MONO	29	0.2	0.3	18.3	17.17	7.36	17.67	16.6	7.571	0.109
EO	29	0.0	0.0	20.6	10.92	12.21	13.67	19.8	6.417	0.170
BAZO	29	0.0	0.0	18.5	12.5	9.64	15.83	21	8.245	0.083

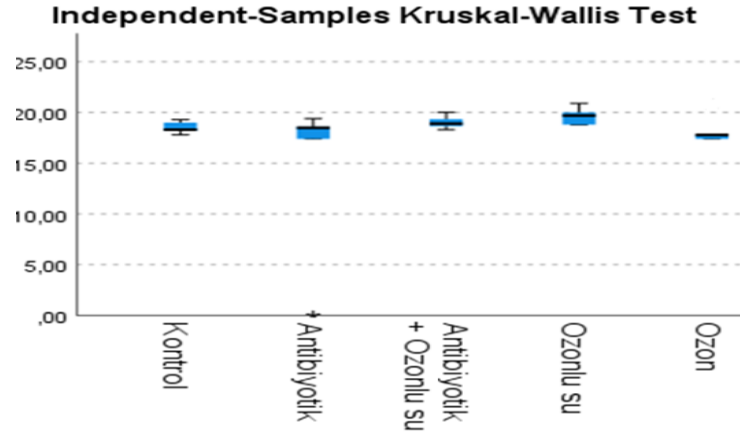
IG	29	0.0	0.0	18.9	15.17	9.36	12.5	21.8	8.58	0.073
Prokalsitonin (Kan)	29	0.0	0.0	16.2	16.1	15.6	13.5	13.5	2.037	0.729
CRP (Kan)	29	25.2	1.0	15.7	16.75	17.43	13.5	10.6	2.4	0.666
TNF-alfa (Kan)	29	42.0	16.6	13.2	18	13	11.33	20.4	4.478	0.345
TNF-alfa (Periton)	29	142.1	91.7	20.6	14.17	15.86	11	14	3.684	0.450

Tablo 3'te sunulan Kruskal-Wallis H testi sonuçlarına göre, gruplar arasında MCH, MCHC ve LYMPH açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulundu ($p < 0,05$). Tabloda yer alan diğer parametreler (WBC, RBC, HGB, HCT, MCV, PLT, RDW-SD, RDW-CV, PDW, MPV, P-LCR, PCT, NRBC, NEUT, MONO, EO, BAZO, IG, Prokalsitonin (Kan), CRP (Kan), TNF-alfa (Kan), TNF-alfa (Periton)) açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ($p > 0,05$). Anlamlı farklılık bulunan parametreler için post-hoc testler yapılarak hangi gruplar arasında fark olduğu analiz edildi.

MCH parametresine yönelik gerçekleştirilen post-hoc analizi kapsamında ikili karşılaştırmalarda; ozonlu su grubunda MCH değerinin antibiyotik grubundan ve ozon grubundan anlamlı olarak daha yüksek seviyede olduğu görüldü. İkili karşılaştırmalara ait analiz sonuçları Tablo 4'te, grupların seviyesini yansıtan grafik Şekil 5'te sunuldu.

Tablo 4 MCH Parametresi İkili Karşılaştırma Sonucu

GRUP 1 – GRUP 2	Test Statistic	Std. Error	Std. Test Statistic	Sig.
Ozon-Antibiyotik	1.467	5.144	0.285	0.776
Ozon-Kontrol	3.5	5.373	0.651	0.515
Ozon-Antibiyotik + Ozonlu su	8.8	4.975	1.769	0.077
Ozon-Ozonlu su	13.383	5.144	2.602	0.009
Antibiyotik-Kontrol	2.033	5.144	0.395	0.693
Antibiyotik-Antibiyotik + Ozonlu su	-7.333	4.727	-1.551	0.121
Antibiyotik-Ozonlu su	-11.917	4.905	-2.429	0.015
Kontrol-Antibiyotik + Ozonlu su	-5.3	4.975	-1.065	0.287
Kontrol-Ozonlu su	-9.883	5.144	-1.921	0.055
Antibiyotik + Ozonlu su-Ozonlu su	-4.583	4.727	-0.97	0.332

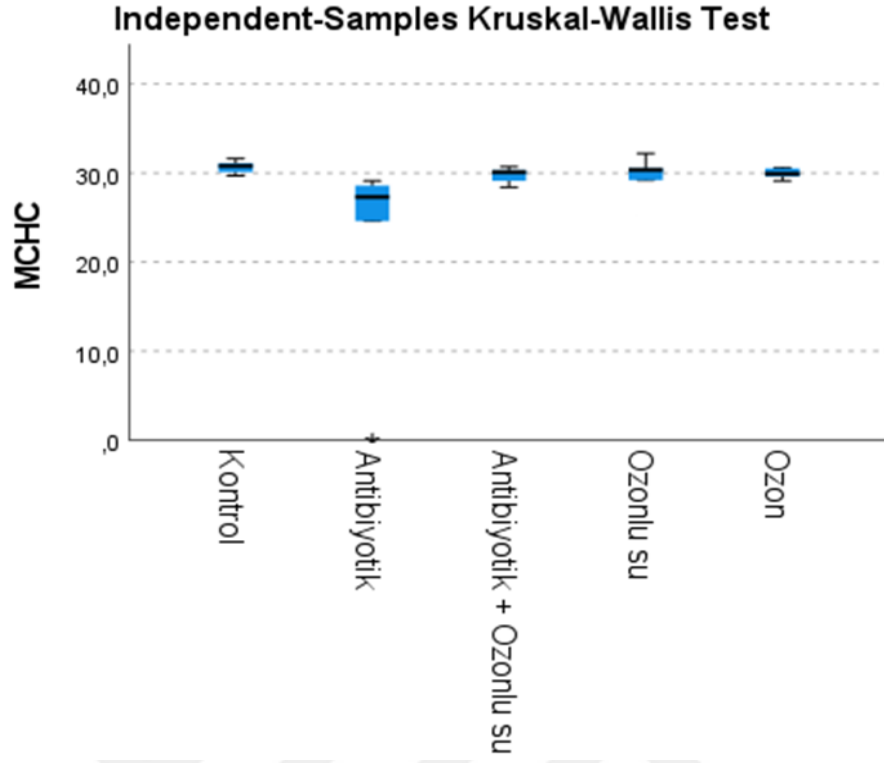


Şekil 4 Grupların MCHC Seviyeleri

MCHC parametresine yönelik gerçekleştirilen post-hoc analizi kapsamında ikili karşılaştırmalarda; antibiyotik grubunda MCHC değerinin diğer tüm gruplardan anlamlı olarak daha düşük seviyede olduğu görüldü. İkili karşılaştırmalara ait analiz sonuçları Tablo 5'te, grupların seviyesini yansıtan grafik Şekil 6'da sunuldu.

Tablo 5 MCHC Parametresi İkili Karşılaştırma Sonucu

GRUP 1 – GRUP 2	Test Statistic	Std. Error	Std. Test Statistic	Sig.
Antibiyotik-Antibiyotik + Ozonlu su	-10.143	4.734	-2.143	0.032
Antibiyotik-Ozon	-11.6	5.152	-2.252	0.024
Antibiyotik-Ozonlu su	-12.5	4.912	-2.545	0.011
Antibiyotik-Kontrol	17.2	5.152	3.338	0.001
Antibiyotik + Ozonlu su-Ozon	-1.457	4.982	-0.292	0.770
Antibiyotik + Ozonlu su-Ozonlu su	-2.357	4.734	-0.498	0.619
Antibiyotik + Ozonlu su-Kontrol	7.057	4.982	1.417	0.157
Ozon-Ozonlu su	0.9	5.152	0.175	0.861
Ozon-Kontrol	5.6	5.381	1.041	0.298
Ozonlu su-Kontrol	4.7	5.152	0.912	0.362

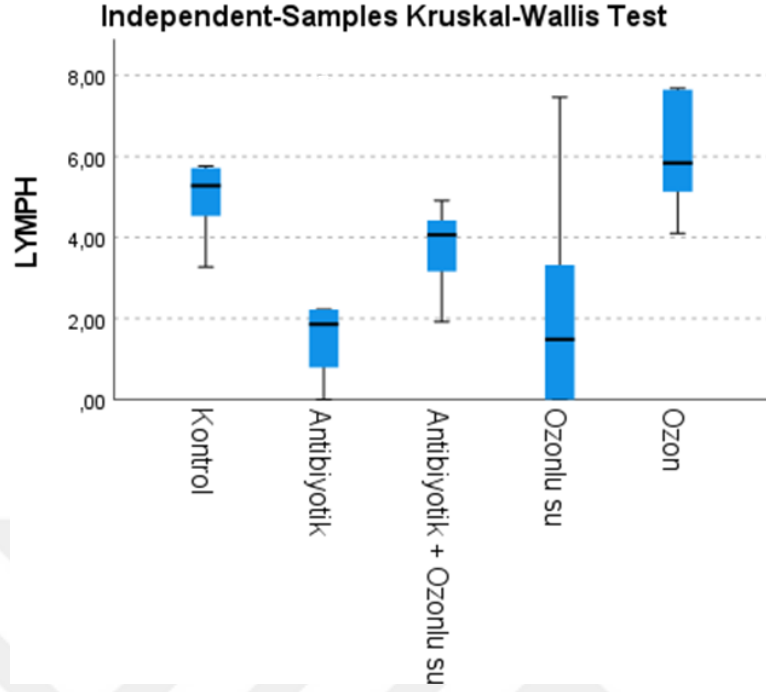


Şekil 5 Grupların MCHC Seviyeleri

LYMPH parametresine yönelik gerçekleştirilen post-hoc analizi kapsamında ikili karşılaştırmalarda; ozon grubunda LYMPH değerinin ozonlu su grubu ve antibiyotik grubundan anlamlı olarak daha yüksek seviyede olduğu; ayrıca kontrol grubunda LYMPH değerinin ozonlu su grubu grubundan anlamlı olarak daha yüksek seviyede olduğu görüldü. İkili karşılaştırmalara ait analiz sonuçları Tablo 6’da, grupların seviyesini yansıtan grafik Şekil 7’de sunuldu.

Tablo 6 LYMPH Parametresi İkili Karşılaştırma Sonucu

GRUP 1 – GRUP 2	Test Statistic	Std. Error	Std. Test Statistic	Sig.
Ozonlu su-Antibiyotik	0.333	4.914	0.068	0.946
Ozonlu su-Antibiyotik + Ozonlu su	5.214	4.735	1.101	0.271
Ozonlu su-Kontrol	10.3	5.153	1.999	0.046
Ozonlu su-Ozon	-13.9	5.153	-2.697	0.007
Antibiyotik-Antibiyotik + Ozonlu su	-4.881	4.735	-1.031	0.303
Antibiyotik-Kontrol	9.967	5.153	1.934	0.053
Antibiyotik-Ozon	-13.567	5.153	-2.633	0.008
Antibiyotik + Ozonlu su-Kontrol	5.086	4.983	1.021	0.307
Antibiyotik + Ozonlu su-Ozon	-8.686	4.983	-1.743	0.081
Kontrol-Ozon	-3.6	5.383	-0.669	0.504



Şekil 6 Grupların LYMPH Seviyeleri

4.2. Mikrobiyolojik Bulgular

Çalışma kapsamında elde edilen veriler Pearson Ki-Kare testiyle analiz edildi. Analiz sonucunda ulaşılan bulgular Tablo 7’de sunuldu.

Tablo 7 Grupların Mikrobiyolojik Parametreleri Açısından Karşılaştırılması

		Kontrol		Antibiyotik		Antibiyotik + Oz. su		Ozonlu Su		Ozon		p	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%		
24. SAAT (KAN)	Gr(-) Basil	Var	4	80.0%	3	50.0%	2	28.6%	5	83.3%	4	80.0%	0.239
		Yok	1	20.0%	3	50.0%	5	71.4%	1	16.7%	1	20.0%	
	Gr(+) Kok	Var	3	60.0%	0	0.0%	2	28.6%	2	33.3%	3	60.0%	0.2
		Yok	2	40.0%	6	100.0%	5	71.4%	4	66.7%	2	40.0%	
	Enterokok	Var	2	40.0%	4	66.7%	1	14.3%	3	50.0%	2	40.0%	0.458
		Yok	3	60.0%	2	33.3%	6	85.7%	3	50.0%	3	60.0%	
KNS	Var	1	20.0%	3	50.0%	4	57.1%	1	16.7%	1	20.0%	0.501	
	Yok	4	80.0%	3	50.0%	3	42.9%	5	83.3%	4	80.0%		
S.aureus	Var	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	1	20.0%	0.351	
	Yok	5	100.0%	6	100.0%	7	100.0%	6	100.0%	4	80.0%		
24. SAAT (PERİTON)	Gr(-) Basil	Var	3	60.0%	6	100.0%	6	85.7%	6	100.0%	5	100.0%	0.159
		Yok	2	40.0%	0	0.0%	1	14.3%	0	0.0%	0	0.0%	
	Gr(+) Kok	Var	2	40.0%	2	33.3%	5	71.4%	3	50.0%	5	100.0%	0.179
		Yok	3	60.0%	4	66.7%	2	28.6%	3	50.0%	0	0.0%	

7. GÜN (KAN)	Enterokok	Var	2	40.0%	1	16.7%	1	14.3%	2	33.3%	0	0.0%	0.662
		Yok	3	60.0%	5	83.3%	6	85.7%	4	66.7%	5	100.0%	
	Gr(-) Basil	Var	2	40.0%	1	16.7%	1	14.3%	3	50.0%	1	20.0%	0.663
		Yok	3	60.0%	5	83.3%	6	85.7%	3	50.0%	4	80.0%	
	Gr(+) Kok	Var	0	0.0%	0	0.0%	1	14.3%	0	0.0%	0	0.0%	1
		Yok	5	100.0%	6	100.0%	6	85.7%	6	100.0%	5	100.0%	
	Enterokok	Var	1	20.0%	1	16.7%	3	42.9%	2	33.3%	1	20.0%	0.884
		Yok	4	80.0%	5	83.3%	4	57.1%	4	66.7%	4	80.0%	
	KNS	Var	1	20.0%	0	0.0%	0	0.0%	2	33.3%	4	80.0%	0.8
		Yok	4	80.0%	6	100.0%	7	100.0%	4	66.7%	1	20.0%	
	S.aureus	Var	0	0.0%	1	16.7%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0.766
		Yok	5	100.0%	5	83.3%	7	100.0%	6	100.0%	5	100.0%	
	Difteroid	Var	1	20.0%	1	16.7%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0.532
		Yok	4	80.0%	5	83.3%	7	100.0%	6	100.0%	5	100.0%	
	Basil	Var	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	1	20.0%	0.345
		Yok	5	100.0%	6	100.0%	7	100.0%	6	100.0%	4	80.0%	
	Pnömonokok	Var	0	0.0%	0	0.0%	1	14.3%	0	0.0%	0	0.0%	1
		Yok	5	100.0%	6	100.0%	6	85.7%	6	100.0%	5	100.0%	
	Maya	Var	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	1	16.7%	0	0.0%	0.766
		Yok	5	100.0%	6	100.0%	7	100.0%	5	83.3%	5	100.0%	
7. GÜN (PERİTON)	Gr(-) Basil	Var	4	80.0%	6	100.0%	6	85.7%	4	66.7%	5	100.0%	0.578
		Yok	1	20.0%	0	0.0%	1	14.3%	2	33.3%	0	0.0%	
	Enterokok	Var	5	100.0%	2	33.3%	4	57.1%	5	83.3%	4	80.0%	0.169
		Yok	0	0.0%	4	66.7%	3	42.9%	1	16.7%	1	20.0%	
	KNS	Var	1	20.0%	3	50.0%	2	28.6%	2	33.3%	1	20.0%	0.894
		Yok	4	80.0%	3	50.0%	5	71.4%	4	66.7%	4	80.0%	
	Streptokok	Var	0	0.0%	0	0.0%	1	14.3%	0	0.0%	0	0.0%	1
		Yok	5	100.0%	6	100.0%	6	85.7%	6	100.0%	5	100.0%	

Tablo 7’de görüldüğü üzere; Pearson Ki-Kare testi kullanılarak yapılan analizlerde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmedi ($p>0.05$).

4.3. Histopatolojik Bulgular

Çalışma kapsamında elde edilen veriler Pearson Ki-Kare testiyle analiz edildi. Analiz sonucunda ulaşılan bulgular Tablo 8’de sunuldu.

Tablo 8 Grupların Mikrobiyolojik Parametreleri Açısından Karşılaştırılması

SKOR	Kontrol		Antibiyotik		Antibiyotik + Ozonlu su		Ozonlu Su		Ozon		p	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%		
0	4	80.0%	6	100.0%	7	100.0%	6	100.0%	5	100.0%	0.342	
Hemoraji	1	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0		0.0%
	2	1	20.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0		0.0%
	0	0	0.0%	5	83.3%	5	71.4%	6	100.0%	3	60.0%	0.012
Enflamasyon	1	4	80.0%	1	16.7%	2	28.6%	0	0.0%	2	40.0%	
	2	1	20.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	

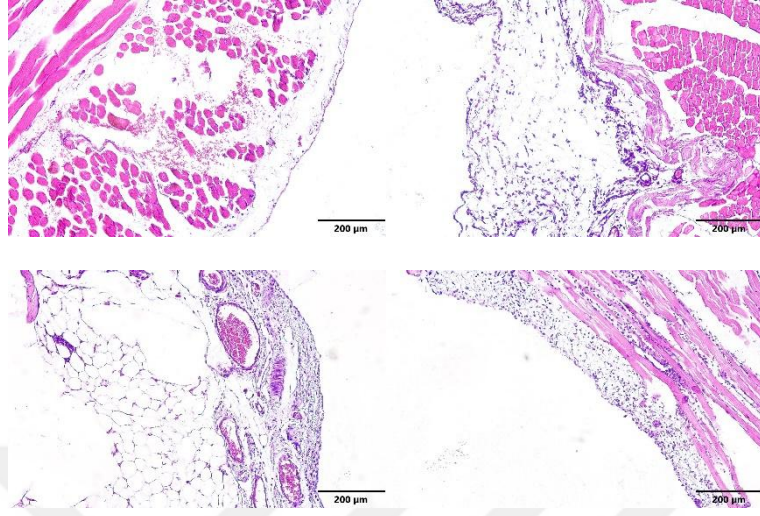
	0	4	80.0%	5	83.3%	7	100.0%	6	100.0%	5	100.0%	
Hiperemi	1	1	20.0%	1	16.7%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0.53
	2	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	
Vasküler Proliferasyon	0	3	60.0%	4	66.7%	6	85.7%	6	100.0%	5	100.0%	0.667
	1	1	20.0%	1	16.7%	1	14.3%	0	0.0%	0	0.0%	
	2	1	20.0%	1	16.7%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	
Fibrozis	0	5	100.0%	5	83.3%	7	100.0%	6	100.0%	5	100.0%	0.758
	1	0	0.0%	1	16.7%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	
	2	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	
Ödem	0	5	100.0%	6	100.0%	7	100.0%	5	83.3%	5	100.0%	0.758
	1	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	1	16.7%	0	0.0%	
	2	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	
GENEL	0	0	0.0%	3	50.0%	5	71.4%	5	83.3%	3	60.0%	0.104
	1	1	20.0%	1	16.7%	1	14.3%	1	16.7%	2	40.0%	
	2	1	20.0%	1	16.7%	1	14.3%	0	0.0%	0	0.0%	
	3	3	60.0%	1	16.7%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	

Histopatolojik değerlendirme sonuçları incelendiğinde, gruplar arasında enflamasyon parametresi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu görüldü. ($p=0,012$). Gerçekleştirilen post hoc analizde, kontrol grubunda enflamasyon skorlarının; antibiyotik, antibiyotik + ozonlu su, ozonlu su ve ozon gruplarında enflamasyon skorlarından istatistiksel olarak anlamlı şekilde ($p<0,001$) daha yüksek olduğu belirlendi. Bu sonuçlar, uygulanan tedavilerin enflamasyonu azaltmada etkili olduğunu gösterdi.

Diğer histopatolojik parametreler olan hemoraji, hiperemi, vasküler proliferasyon, fibrozis ve ödem açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0,05$). Ancak, genel histopatolojik değerlendirmede, kontrol grubunda daha yüksek skorlar gözlenirken, tedavi gruplarında skorların daha düşük olduğu görüldü.

Ulaşılan bulgular genel olarak değerlendirildiğinde, ozon tedavisinin, tek başına veya antibiyotiklerle kombine olarak, enflamasyonu azaltmada etkili olduğunu göstermektedir. Ayrıca, genel histopatolojik skor değerlendirildiğinde, ozon tedavisi

gruplarında kontrol ve antibiyotik gruplarına kıyasla istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte daha düşük skorlar gözlemlendi. ($p=0.104$).



Şekil 7 Histopatolojik İnceleme

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu deneysel çalışmada, fekal peritonit oluşturulan ratlarda ozonlu su ve ozon uygulamasının intraperitoneal enfeksiyon üzerine etkisi araştırıldı. Çalışmada kontrol, antibiyotik, antibiyotik+ozonlu su, ozonlu su ve ozon olmak üzere 5 farklı grup oluşturuldu ve tedavi protokolleri uygulandı.

Çalışmanın hematolojik bulgularına göre, gruplar arasında MCH, MCHC ve lenfosit değerleri açısından anlamlı farklılıklar saptanmıştır. Ozonlu su grubunda MCH değeri, antibiyotik ve ozon gruplarından anlamlı olarak daha yüksek bulundu. MCHC değeri açısından bakıldığında, antibiyotik grubunda diğer tüm gruplardan anlamlı olarak daha düşük seviyeler görüldü. Bu durum, antibiyotik tedavisinin eritrosit hemoglobin yoğunluğunu olumsuz etkileyebileceğini ozon uygulamasının ise hemoglobin yoğunluğunu olumlu etkileyeceğini düşündürmektedir. Lenfosit sayıları değerlendirildiğinde, ozon grubunda ozonlu su ve antibiyotik gruplarına göre anlamlı

olarak daha yüksek değerler saptandı. Ayrıca kontrol grubunda da ozonlu su grubuna kıyasla lenfosit sayısı anlamlı olarak daha yüksek bulundu. Sistemik ozon uygulamasının immün sistem üzerine doza bağlı 3 farklı etkisi mevcuttur. Düşük dozda immün sistemi aktive eder, orta dozlar immün modülatör bir etki eder ve yüksek dozlar ise immün sistemi baskılar. Ozon lokal olarak uygulandığında ancak yüksek dozlarda antimikrobiyal etki gösterdiği için bu çalışmada yüksek doz (80 gama) ozon kullanıldığı için lenfosit değerlerinin düşük çıkması beklenen bir durumdur. Ozon grubu ile ozonlu su grubundaki lenfosit sayısı açısından oluşan fark ozon uygulamasının lokal etki ile ozonlu su uygulamasının lokal etkiye ilave olarak sistemik bir etkiye de sahip olduğunu düşündürmektedir

Ozonlu su grubunda MCH değerinin antibiyotik ve ozon gruplarından anlamlı olarak daha yüksek bulunması, ozonlu su uygulamasının eritrosit fonksiyonlarını destekleyerek enfeksiyona karşı savunmada olumlu bir rol oynayabileceğini düşündürmektedir. Eritrosit fonksiyonlarının korunması ve hemoglobinin konsantrasyonunun artması, dokuların oksijenizasyonunu iyileştirerek enfeksiyonla mücadeleye katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

Öte yandan, antibiyotik grubunda MCHC değerlerinin diğer tüm gruplardan anlamlı olarak daha düşük seyretmesi, tek başına antibiyotik tedavisinin eritrosit fonksiyonları üzerinde olumsuz bir etkisinin olabileceğini göstermektedir. Bu durum, antibiyotik tedavisinin peritoneal enfeksiyon ile mücadelede yetersiz kalabileceğini ve ek tedavi yöntemlerine ihtiyaç duyulabileceğini düşündürdü.

LYMPH değeri açısından bakıldığında, ozon grubunda ozonlu su ve antibiyotik gruplarına göre anlamlı olarak daha yüksek değerler saptanması, ozon tedavisinin immün sistemi uyararak enfeksiyona karşı koruyucu bir etki gösterebileceğini akla getirdi. LYMPH proliferasyonunun artması, enfeksiyonla mücadelede önemli bir role sahip hücrel immün yanıtın güçlenmesine katkıda bulunabilir. Ancak ozonlu su grubunda lenfosit sayılarının kontrol grubuna kıyasla anlamlı olarak daha düşük bulunması, ozonlu su tedavisinin immünoşüpresif bir etki gösterebileceğini düşündürdü. İmmün sistemin baskılanması, enfeksiyona karşı savunmada zayıflamaya yol açarak enfeksiyon sürecini olumsuz yönde etkilemesine sebep olacaktır.

Çalışmanın mikrobiyolojik bulgularına göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmedi ($p>0.05$). Elde edilen sonuçlar, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını gösterse de, bazı mikrobiyolojik parametrelerde tedavi gruplarının kontrol grubuna kıyasla daha olumlu sonuçlar sergilediği gözlemlendi. 24. saatte kan kültürlerinde gram-negatif basil varlığı açısından gruplar arasında belirgin bir fark olmamasına rağmen, antibiyotik + ozonlu su grubunda gram-negatif basil oranının diğer gruplara göre daha düşük olduğu dikkat çekti. Bu durum, kombine tedavinin enfeksiyonun erken döneminde bakteriyemiye azaltmada etkili olabileceğini düşündürmektedir. 7. gün kan kültürlerinde ise tüm gruplarda gram-negatif basil oranlarının düştüğü görüldü. Bu bulgu, uygulanan tedavilerin enfeksiyonun ilerleyen dönemlerinde sistemik yayılımı kontrol altına almada başarılı olduğunu göstermektedir. Ancak, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı.

Çalışmanın histopatolojik bulgularına göre; kontrol grubunda enflamasyon skorlarının diğer tedavi gruplarına kıyasla istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek olduğu saptandı. Diğer histopatolojik parametreler (hemoraji, hiperemi, vasküler proliferasyon, fibrozis ve ödem) açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Ulaşılan bulgular genel olarak değerlendirildiğinde; ozon tedavisinin, tek başına veya antibiyotiklerle kombine olarak kullanıldığında enflamasyonu azaltmada etkili olduğunu gösterdi. Ayrıca, genel histopatolojik skor değerlendirildiğinde, ozon tedavisi grupları da kontrol ve antibiyotik gruplarına kıyasla daha düşük skorlar görülme eğilimi gözlemlendi. Ancak, bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir.

Sonuç olarak çalışmada; ozon ve ozonlu su tedavilerinin peritonit modelinde olumlu etkileri bulunduğunu düşündürmektedir. Çalışmada ulaşılan bu sonuç, literatürde bulunan çalışmalarla benzerlikler göstermektedir.

Bulynin ve Glukhov'un (1999) çalışmasında, ozon terapi ve hidroyarıcı yöntemlerin peritonit tedavisinde etkin bir şekilde kullanılabileceği gösterilmiştir. Ozonlu çözelti ile abdominal kavite tedavisinin yüksek antimikrobiyal etki gösterdiği, bağırsak florasındaki bakteri sayısını azalttığı, bağırsak paralizisini ortadan kaldırdığı ve endojen intoksikasyon sendromunda iyileşmeyi hızlandırdığı bildirilmiştir. Bu bulgular,

çalışmada ozon tedavisinin immün sistemi uyararak enfeksiyona karşı koruyucu etki gösterebileceği yönündeki sonucuya uyumludur.

Aras vd. (2024) yapmış oldukları deneysel çalışmada, fekal peritonit oluşturulmuş ratlarda antibiyotik tedavisi ile birlikte nötral pH süperoxide su ile peritonit lavajının tedaviye önemli katkı sağladığını ortaya koymuşlardır.

Madej vd. (2007) ratlarda indüklenen septik şok modelinde yaptığı çalışmada, ozon terapisinin serbest radikal oluşumunu baskımlarken, antioksidan enzimlerin aktivitesini artırarak doku hasarını önlediği ve enflamasyon üzerinde azaltıcı etkileri olduğu saptanmıştır. Bu sonuçlar, çalışmada ozon tedavisinin peritonit modelinde enfeksiyon parametreleri üzerindeki olumlu etkilerine dair bulguları desteklemektedir.

Çakır vd. (2016) sıçan peritonit modelinde yaptığı çalışmada, ozon tedavisinin TNF- α , IL-1 β , MDA ve MPO seviyelerini normalleştirdiği, kolon anastomoz basınç değerlerini yükselttiği ve proliferasyon ile vaskülarizasyonu artırdığı gösterilmiştir. Benzer şekilde Erginel vd. (2014) çalışmasında da ozon terapisinin peritonit varlığında kolon anastomoz iyileşmesi üzerinde olumlu etkisi olduğu bildirilmiştir. Bu bulgular, çalışmada ozon tedavisinin peritonit modelinde enfeksiyon parametreleri üzerindeki olumlu etkilerine dair sonuçlarla uyumludur.

Kolesova vd. (2010) peritonit hastalarında yaptığı çalışmada, ozon terapisinin antioksidan savunma sisteminin işlevini normalleştirerek peritonit hastalarında şiddetli komplikasyon ve ölüm vakalarının azalmasını sağladığı gösterilmiştir. Bu bulgu, çalışmada ozonlu su tedavisinin MCH değerlerini artırması ve ozonun eritrosit fonksiyonlarını destekleyici etkisini göstermesi ile uyumludur.

Jafarov ve Abdullaev'in (2013) genelleşmiş peritonitli hastalarda yaptığı çalışmada, preoperatif dönemde intravenöz ozonlanmış perftorana (OP) ve OP-glutoksim kombinasyonu uygulanan gruplarda bağışıklık parametreleri ve sitokin dengesinde daha belirgin iyileşmeler gözlenmiştir. Bu sonuçlar, çalışmamızda ozon ve ozonlu su gruplarındaki MCH, MCHC, kültür sonuçları ve histopatolojik bulgular ile uyumlu görünmektedir

Bialoszewski vd. (2011) çalışmasında, ozonlu suyun S. Aureus biyofilmleri üzerinde etkili olduğu, ancak P. Aeruginosa biyofilmleri üzerindeki etkisinin daha az belirgin olduğu gösterilmiştir. Oksijen-ozon karışımının ise biyofilm üzerindeki

bakterisidal etkisinin sınırlı olduğu bildirilmiştir. Bu bulgular, çalışmada ozonlu su tedavisinin eritrosit fonksiyonlarını destekleyici etki gösterebileceği, ancak aynı zamanda immünoşüpresif etki de gösterebileceği yönündeki sonuçlarımızla kısmen uyumludur. Ancak bu çalışma in vitro koşullarda gerçekleştirilmiş olup, in vivo peritonit modelindeki etkiler açısından farklılıklar gösterebilir.

Literatürde yer alan benzer çalışmalarda ulaşılan bulgular değerlendirildiğinde; çalışmamızın ozon ve ozonlu su tedavilerinin peritonit modelinde olumlu etkilerine dair bulgularının literatürle uyumlu olduğu görüldü.

Çalışmanın kısıtlılıkları arasında, denek sayısının nispeten az olması, işlem sırasında deneklerden bir kısmının ölmüş olması, ve denek sayısının az olması sebebi ile sadece yüksek doz ozon uygulaması kullanılmamış olması tedavi sürelerinin kısa tutulması ve enfeksiyon parametrelerinin sınırlı sayıda değişkenle değerlendirilmesi sayılabilir. Gelecek çalışmalarda daha geniş örneklerle, daha uzun tedavi protokolleriyle ve daha kapsamlı enfeksiyon göstergeleriyle ozon ve ozonlu su tedavilerinin etkinliğinin araştırılması faydalı olacaktır.

KAYNAKLAR

- Aras, A., Karaman, E., Seckin, H., Cibuk, S. (2024). Evaluation of Effectiveness of Neutral-pH Superoxidized Solution (NSOS) with Peritoneal Lavage in Rat Fecal Peritonitis Model: An Experimental Study. *Kafkas Univ Vet Fak Derg.* Volume: 30 Issue: 2 (March-April), 269.
- Agresta, F., Ciardo, L. F., Mazzarolo, G., Michelet, I., Orsi, G., Trentin, G., et al. (2006). Peritonitis: laparoscopic approach. *World Journal of Emergency Surgery*, 1(1), 1-5.
- Arita, M., Nagayoshi, M., Fukuizumi, T., Okinaga, T., Masumi, S., Morikawa, M., Kakinoki, Y., & Nishihara, T. (2005). Microbicidal efficacy of ozonated water against *Candida albicans* adhering to acrylic denture plates. *Oral Microbiology and Immunology*, 20(4), 206-210. <https://doi.org/10.1111/j.1399-302X.2005.00213.x>
- Arulselvan, J., & Manimekalai, E. (2023). Effectiveness of the Mannheim Index in Predicting Morbidity and Mortality of Patients with Perforative Peritonitis. *International Journal of Academic Medicine and Pharmacy*, 5, 1210-1214.
- Aslankoç, R., Gümral, N., & Çevik, D. (2021). Sağlık Profesyonellerinin Sepsis Hakkındaki Bilgi ve Algılarının Araştırılması. *SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi*, 28(2), 309-314.
- Azuma, K., Mori, T., Kawamoto, K., Kuroda, K., Tsuka, T., Imagawa, T., ... & Okamoto, Y. (2014). Anti-inflammatory effects of ozonated water in an experimental mouse model. *Biomedical reports*, 2(5), 671-674.
- Bakış, P. G. (2023). Peritonitis-an Overview. *Bezmialem Science*, 11(3):242-6 DOI: 10.14235/bas.galenos.94695
- Baeza-Noci, J., & Pinto-Bonilla, R. (2021). Systemic Review: Ozone: A Potential New Chemotherapy. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(11), 11796.
- Białoszewski, D., Bocian, E., Bukowska, B., Czajkowska, M., Sokół-Leszczynska, B., & Tyski, S. (2010). Antimicrobial activity of ozonated water. *Medical Science Monitor*, 16(9), MT71-MT75.

- Bialoszewski, D., Pietruczuk-Padzik, A., Kalicinska, A., Bocian, E., Czajkowska, M., Bukowska, B., & Tyski, S. (2011). Activity of ozonated water and ozone against *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa* biofilms. *Medical Science Monitor: International Medical Journal of Experimental and Clinical Research*, 17(11), BR339.
- Biecker, E. (2011). Diagnosis and therapy of ascites in liver cirrhosis. *World journal of gastroenterology: WJG*, 17(10), 1237.
- Blackburn, S. C., & Stanton, M. P. (2014). Anatomy and physiology of the peritoneum. In *Seminars in pediatric surgery* (Vol. 23, No. 6, pp. 326-330). WB Saunders.
- Bocci, V. (2005). Ozone as a bioregulator. Pharmacology and toxicology of ozone therapy today. *Journal of Biological Regulators and Homeostatic Agents*, 19(1), 31-53.
- Bocci, V. (2006). Is it true that ozone is always toxic? The end of a dogma. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 216(3), 493-504. <https://doi.org/10.1016/j.taap.2006.06.009>
- Bocci, V., Borrelli, E., Travagli, V., & Zanardi, I. (2009). The ozone paradox: ozone is a strong oxidant as well as a medical drug. *Medicinal Research Reviews*, 29(4), 646-682. <https://doi.org/10.1002/med.20150>
- Bocci, V., Zanardi, I., & Travagli, V. (2011). Oxygen/ozone as a medical gas mixture. A critical evaluation of the various methods clarifies positive and negative aspects. *Medical Gas Research*, 1(1), 6. <https://doi.org/10.1186/2045-9912-1-6>
- Brocco, M. C., Paulo, D. N. S., Almeida, C. E. D. D., Carraretto, A. R., Cabral, S. A., Silveira, A. C. D. O., ... & Baptista, J. F. D. A. (2012). A study of interleukin 6 (IL-6) and tumor necrosis factor alpha (TNF- α) serum levels in rats subjected to fecal peritonitis and treated with intraperitoneal ropivacaine. *Acta Cirurgica Brasileira*, 27, 494-498.
- Brocco, M. C., Paulo, D. N. S., Baptista, J. F. D. A., Ferrari, T. A., Azevedo, T. C. V. D., & Silva, A. L. D. (2008). Effects of peritoneal lavage with lidocaine on survival of rats with fecal peritonitis. *Acta Cirurgica Brasileira*, 23, 42-47.

- Bulynin, V. I., & Glukhov, A. A. (1999). Treatment of peritonitis using ozone and hydropressive technology. *Khirurgiia*, (7), 9-11.
- Chang, J. D., Lu, H. S., Chang, Y. F., & Wang, D. (2006). Ameliorative effect of ozone on cytokine production in mice injected with human rheumatoid arthritis synovial fibroblast cells. *Rheumatology International*, 26(2), 142-151. <https://doi.org/10.1007/s00296-004-0526-1>
- Choi, H., Lee, R. H., Bazhanov, N., Oh, J. Y., & Prockop, D. J. (2011). Anti-inflammatory protein TSG-6 secreted by activated MSCs attenuates zymosan-induced mouse peritonitis by decreasing TLR2/NF- κ B signaling in resident macrophages. *Blood, The Journal of the American Society of Hematology*, 118(2), 330-338.
- Clavo, B., Santana-Rodríguez, N., Llontop, P., Gutiérrez, D., Suárez, G., López, L., Rovira, G., Martínez-Sánchez, G., González, E., Jorge, I. J., Perera, C., Blanco, J., & Rodríguez-Esparragón, F. (2018). Ozone therapy as adjuvant for cancer treatment: Is further research warranted?. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2018, 7931849. <https://doi.org/10.1155/2018/7931849>
- Çakır, T., Aslaner, A., Tekeli, S. Ö., Avcı, S., Doğan, U., Tekeli, F., ... & Yılmaz, N. (2016). Effect of ozone on colon anastomoses in rat peritonitis model. *Acta Cirurgica Brasileira*, 31, 111-118.
- Elnabil-Mortada, A., Albalkiny, S., & Elnagar, M. (2023). Evaluation of the Role of Laparoscopy in Emergency Abdominal Surgery: Outcomes of 1740 Patients. *Ain Shams Journal of Surgery*, 16, 156-162.
- Elshenawie, H. A., Shalan, W. E. A., & Abdelaziz, A. E. (2013). Effect of Ozone Olive Oil Ointment Dressing Technique on the Healing of Superficial and Deep Diabetic Foot Ulcers. *Journal of American Science*, 9(11), 235-250.
- Elvis, A. M., & Ekta, J. S. (2011). Ozone therapy: A clinical review. *Journal of Natural Science, Biology and Medicine*, 2(1), 66-70. <https://doi.org/10.4103/0976-9668.82319>

- Erginel, B., Dokucu, A. İ., Enginel, T., & Aksoy, B. (2014). Effect of ozone therapy (OT) on healing of colonic anastomosis in a rat model of peritonitis. *Balkan Medical Journal*, 31(3), 249-253.
- Falagas, M. E., Tansarli, G. S., Ikawa, K., & Vardakas, K. Z. (2013). Clinical outcomes with extended or continuous versus short-term intravenous infusion of carbapenems and piperacillin/tazobactam: a systematic review and meta-analysis. *Clinical infectious diseases*, 56(2), 272-282.
- Florea, C. G., Soare, T., Coman, I. S., Coman, C., Lițescu, M., Burleanu, C., ... & Grigorean, V. T. (2023). First-line meropenem antibiotic therapy in acute peritonitis secondary to colic perforation. Clinical and histopathological study on the laboratory animal. *The Medical-Surgical Journal*, 127(1), 51-62.
- Foroughi, M., Khiadani, M., Kakhki, S., Kholghi, V., Naderi, K., & Yektay, S. (2022). Effect of ozonation-based disinfection methods on the removal of antibiotic resistant bacteria and resistance genes (ARB/ARGs) in water and wastewater treatment: A systematic review. *Science of the Total Environment*, 811, 151404.
- Franzini, M., Valdenassi, L., Ricevuti, G., Chirumbolo, S., Depfenhart, M., Bertossi, D., & Tirelli, U. (2020). Oxygen-ozone (O₂-O₃) immunocutaneous therapy for patients with COVID-19. Preliminary evidence reported. *International Immunopharmacology*, 88, 106879. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2020.106879>
- Friedrich, K., Nüssle, S., Rehlen, T., Stremmel, W., Mischnik, A., & Eisenbach, C. (2016). Microbiology and resistance in first episodes of spontaneous bacterial peritonitis: implications for management and prognosis. *Journal of gastroenterology and hepatology*, 31(6), 1191-1195.
- Ghosh, D., Bhardwaj, S., Koyalada, S., Mahajan, B., Verma, S., & Nayak, B. (2020). Comparison of efficacy of ozonated water, normal saline, and povidone-iodine after surgical removal of impacted mandibular third molars: A cross-sectional study. *Journal of Family Medicine and Primary Care*, 9(8), 4139-4144.

- Greene, A. K., Güzel-Seydim, Z. B., & Seydim, A. C. (2012). Chemical and physical properties of ozone. *Ozone in food processing*, 19-31.
- Gupta, G., & Mansi, B. (2012). Ozone therapy in periodontics. *Journal of Medicine and Life*, 5(1), 59-67.
- Gupta, S., & Kaushik, R. (2006). Peritonitis—the Eastern experience. *World Journal of Emergency Surgery*, 1(1), 1-6.
- Guzel-Seydim, Z. B., Greene, A. K., & Seydim, A. C. (2004). Use of ozone in the food industry. *LWT - Food Science and Technology*, 37(4), 453-460. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2003.10.014>
- Hameed, T., Kumar, A., Sahni, S., Bhatia, R., & Vidhyarthi, A. K. (2020). Emerging spectrum of perforation peritonitis in developing world. *Frontiers in Surgery*, 7, 50.
- Hariharan, R. K., Khanna, R. (2023). Peritoneal Infections in Peritoneal Dialysis (PD Peritonitis). In *Nolph and Gokal's Textbook of Peritoneal Dialysis* (p. 431).
- Hidalgo-Tallón, J., Menéndez-Cepero, S., Vilchez, J. S., Rodríguez-López, C. M., & Calandre, E. P. (2013). Ozone therapy as add-on treatment in fibromyalgia management by rectal insufflation: an open-label pilot study. *Journal of Alternative and Complementary Medicine*, 19(3), 238-242. <https://doi.org/10.1089/acm.2011.0739>
- Hu, X., Ni, Y., Lian, W., Kang, L., Jiang, J., & Li, M. (2020). Combination of negative pressure wound therapy using vacuum-assisted closure and ozone water flushing for treatment of diabetic foot ulcers. *International Journal of Diabetes in Developing Countries*, 40, 290-295.
- Jafarov, C.M., A.I. Abdullaev. (2013). Evaluating the Effectiveness of Ozonated Perftorana and Glutoksima in the Treatment of Generalized Peritonitis. *Bulletin of Experimental & Clinical Surgery*, 6(4):460-463. doi: 10.18499/2070-478X-2013-6-4-460-463
- Kanlı, E. (2018). Gökkuşığı alabalığı (*Oncorhynchus mykiss*) yumurtalarında alternatif dezenfeksiyon uygulamaları. Yüksek Lisans Tezi. Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü.

- Karaca, H., & Velioglu, Y. S. (2014). Effects of ozone treatments on microbial quality and some chemical properties of lettuce, spinach, and parsley. *Postharvest Biology and Technology*, 88, 46-53.
<https://doi.org/10.1016/j.postharvbio.2013.09.003>
- Khadre, M. A., Yousef, A. E., & Kim, J. G. (2001). Microbiological aspects of ozone applications in food: A review. *Journal of Food Science*, 66(9), 1242-1252.
<https://doi.org/10.1111/j.1365-2621.2001.tb15196.x>
- Kim, J. G., Cho, M., & Yoon, J. (2001). Role of ozone in the treatment of early gingival inflammation. *Journal of Periodontal & Implant Science*, 31(2), 127-138.
<https://doi.org/10.5051/jkape.2001.31.2.127>
- Kim, J. H., Kim, D. H., Baik, S. Y., & Lee, Y. P. (2020). Pain control and early wound healing effect using sitz bath with ozonised water after haemorrhoidectomy. *Journal of Wound Care*, 29(5), 289-294.
- Koh, I. H. J., Liberatore, A. M. A., Menchaca-Diaz, J. L., Ruiz-Silva, M., Vilela-Oliveira, L., Watanabe, A. Y., ... & Silva, R. M. (2006). Bacterial translocation, microcirculation injury and sepsis. *Endocrine, Metabolic & Immune Disorders-Drug Targets (Formerly Current Drug Targets-Immune, Endocrine & Metabolic Disorders)*, 6(2), 143-150.
- Kolesova, O. E., Vasil'ev, I. T., Volkhovskaia, N. B., Mumladze, R. B., Tkachenko, S. B., & Savina, G. D. (2010). Correction of the antioxidative system during ozone therapy in peritonitis. *Vestnik Rossiiskoi Akademii Meditsinskikh Nauk*, (5), 34-39.
- Lektemür Alpan, A. (2015). Diyabetik ratlarda oluşturulan kalvaryal defektlerde değişik greft materyalleri ile kombine olarak uygulanan ozonun kemik rejenerasyonu üzerine etkinliğinin araştırılması. Doktora tezi. Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Periodontoloji Anabilim Dalı, Sivas, Türkiye.
- Loeb, B. L. (2011). Ozone: Science & Engineering: Thirty-three years and growing. *Ozone: Science & Engineering*, 33(4), 329-342.
<https://doi.org/10.1080/01919512.2011.578770>

- Luongo, M., Brigida, A. L., Mascolo, L., & Gaudino, G. (2017). Possible therapeutic effects of ozone mixture on hypoxia in tumor development. *Anticancer Research*, 37(2), 425-436. <https://doi.org/10.21873/anticancerres.11334>
- Madej, P., Plewka, A., Madej, J. A., Nowak, M., Plewka, D., Franik, G., & Golka, D. (2007). Ozonotherapy in an induced septic shock. I. Effect of ozonotherapy on rat organs in evaluation of free radical reactions and selected enzymatic systems. *Inflammation*, 30, 52-58.
- Mahajan, M., Prasad, M. L., Kumar, P., Kumar, A., Chatterjee, N., Singh, S., et al. (2023). An Updated Systematic Review and Meta-Analysis for the Diagnostic Test Accuracy of Ascitic Fluid Adenosine Deaminase in Tuberculous Peritonitis. *Infection & Chemotherapy*, 55, 264-277.
- Manoto, S. L., Maepa, M. J., & Motaung, S. K. (2018). Medical ozone therapy as a potential treatment modality for regeneration of damaged articular cartilage in osteoarthritis. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 25(4), 672-679. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2016.02.002>
- Marano, A., Giuffrida, M. C., Giraudo, G., Pellegrino, L., & Borghi, F. (2017). Management of peritonitis after minimally invasive colorectal surgery: can we stick to laparoscopy?. *Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques*, 27(4), 342-347.
- Martínez-Sánchez, G. (2019). Ozonized water, background, general use in medicine and preclinic support. *Ozone Therapy Global Journal*, 9(1), 33-60.
- Martínez-Sánchez, G., Schwartz, A., & Di Donna, V. (2020). Potential cytoprotective activity of ozone therapy in SARS-CoV-2/COVID-19. *Antioxidants*, 9(5), 389. <https://doi.org/10.3390/antiox9050389>
- Megahed, A., Aldridge, B., & Lowe, J. (2018). The microbial killing capacity of aqueous and gaseous ozone on different surfaces contaminated with dairy cattle manure. *PloS One*, 13(5), e0196555. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0196555>
- Mishra, S. P., Tiwary, S. K., Mishra, M., & Gupta, S. K. (2014). An introduction of Tertiary Peritonitis. *Journal of Emergency Trauma & Shock*, 7, 121-123.

- Molinari, F., Simonetti, V., Franzini, M., Pandolfi, S., Vaiano, F., Valdenassi, L., & Liboni, W. (2014). Ozone autohemotherapy induces long-term cerebral metabolic changes in multiple sclerosis patients. *International Journal of Immunopathology and Pharmacology*, 27(3), 379-389. <https://doi.org/10.1177/039463201402700308>
- Murray, B. K., Ohmine, S., Tomer, D. P., Jensen, K. J., Johnson, F. B., Kirsi, J. J., Robison, R. A., & O'Neill, K. L. (2008). Virion disruption by ozone-mediated reactive oxygen species. *Journal of Virological Methods*, 153(1), 74-77. <https://doi.org/10.1016/j.jviromet.2008.06.004>
- Nagayoshi, M., Fukuizumi, T., Kitamura, C., Yano, J., Terashita, M., & Nishihara, T. (2004). Efficacy of ozone on survival and permeability of oral microorganisms. *Oral Microbiology and Immunology*, 19(4), 240-246. <https://doi.org/10.1111/j.1399-302X.2004.00146.x>
- Nogales, C. G., Ferrari, P. H., Kantorovich, E. O., & Lage-Marques, J. L. (2008). Ozone therapy in medicine and dentistry. *The Journal of Contemporary Dental Practice*, 9(4), 75-84. <https://doi.org/10.5005/jcdp-9-4-75>
- PetruzzIELLO, C., Saviano, A., & Ojetti, V. (2023). Probiotics, the immune response and acute appendicitis: a review. *Vaccines*, 11(7), 1170.
- Prasad, N. B. G., & Reddy, K. B. (2016). A study of acute peritonitis: evaluation of its mortality and morbidity. *International Surgery Journal*, 3(2), 663-668.
- Re, L., Malcangi, G., Martínez-Sánchez, G., Borelli, V., & Jemni, M. (2008). Ozone therapy: A clinical study on the pain management. *The International Journal of Ozone Therapy*, 7(1), 37-44.
- Re, L., Martínez-Sánchez, G., Bordicchia, M., Malcangi, G., Pocognoli, A., Morales-Segura, M. A., Rothchild, J., & Rojas, A. (2014). Is ozone pre-conditioning effect linked to Nrf2/EpRE activation pathway in vivo? A preliminary result. *European Journal of Pharmacology*, 742, 158-162. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2014.08.029>

- Sagai, M., & Bocci, V. (2011). Mechanisms of action involved in ozone therapy: is healing induced via a mild oxidative stress?. *Medical Gas Research*, 1(1), 29. <https://doi.org/10.1186/2045-9912-1-29>
- Sartelli, M., Abu-Zidan, F. M., Ansaloni, L., Bala, M., Beltrán, M. A., Biffi, W. L., ... & Moore, E. E. (2015). The role of the open abdomen procedure in managing severe abdominal sepsis: WSES position paper. *World Journal of Emergency Surgery*, 10, 1-11.
- Schulz, S., Häussler, U., Mandic, R., Heverhagen, J. T., Neubauer, A., Dünne, A. A., ... & Bette, M. (2008). Treatment with ozone/oxygen- pneumoperitoneum results in complete remission of rabbit squamous cell carcinomas. *International Journal of Cancer*, 122(10), 2360-2367.
- Seidler, V., Linetskiy, I., Hubáľková, H., Stankova, H., Smucler, R., & Mazánek, J. (2008). Ozone and its usage in general medicine and dentistry. A review article. *Prague Medical Report*, 109(1), 5-13.
- Seidler, V., Yeargans, G., & Morgan, T. G. (2008). Antimicrobial Efficiency of Ozonated Water. In Proceedings of the *International Ozone Association-Pan American Group Annual Conference* (pp. 1-7).
- Serra, M. E. G., Baeza-Noci, J., Mendes Abdala, C. V., Luvisotto, M. M., Bertol, C. D., & Anzolin, A. P. (2023). The role of ozone treatment as integrative medicine. An evidence and gap map. *Frontiers in Public Health*, 10, 1112296.
- Shin, G. A., & Sobsey, M. D. (2003). Reduction of Norwalk virus, poliovirus 1, and bacteriophage MS2 by ozone disinfection of water. *Applied and Environmental Microbiology*, 69(7), 3975-3978. <https://doi.org/10.1128/AEM.69.7.3975-3978.2003>
- Skurska, A., Pietruska, M. D., Paniczko-Drężek, A., Dolińska, E., Zelazowska-Rutkowska, B., Zak, J., & Pietruski, J. K. (2010). Evaluation of the influence of ozonotherapy on the clinical parameters and MMP levels in patients with chronic and aggressive periodontitis. *Advances in Medical Sciences*, 55(2), 297-307. <https://doi.org/10.2478/v10039-010-0048-x>

- Soriano, G., Esparcia, O., Montemayor, M., Guarner-Argente, C., Pericas, R., Torras, X., et al. (2011). Bacterial DNA in the diagnosis of spontaneous bacterial peritonitis. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 33, 275-284.
- Tridente, A., Clarke, G. M., Walden, A., McKechnie, S., Hutton, P., Mills, G. H., Gordon, A. C., Holloway, P. A. H., Chiche, J. D., Bion, J., Stuber, F., Garrard, C., Hinds, C., & the GenOSept Investigators. (2013). Patients with faecal peritonitis admitted to European intensive care units: An epidemiological survey of the GenOSept cohort. *Intensive Care Medicine*. <https://doi.org/10.1007/s00134-013-3158-7>
- Valacchi, G., Lim, Y., Belmonte, G., Miracco, C., Zanardi, I., Bocci, V., & Travagli, V. (2005). Ozonated sesame oil enhances cutaneous wound healing in SKH1 mice. *Wound Repair and Regeneration*, 13(1), 107-115. <https://doi.org/10.1111/j.1067-1927.2005.130114.x>
- Valizadeh, N., Suradkar, K., & Kiran, R. P. (2018). Specific factors predict the risk for urgent and emergent colectomy in patients undergoing surgery for diverticulitis. *The American Surgeon*, 84(11), 1781-1786.
- Wainstein, J., Feldbrin, Z., Boaz, M., & Harman-Boehm, I. (2011). Efficacy of ozone-oxygen therapy for the treatment of diabetic foot ulcers. *Diabetes Technology & Therapeutics*, 13(12), 1255-1260. <https://doi.org/10.1089/dia.2011.0018>
- Wei, C., Zhang, F., Hu, Y., Feng, C., & Wu, H. (2017). Ozonation in water treatment: the generation, basic properties of ozone and its practical application. *Reviews in Chemical Engineering*, 33(1), 49-89.
- Yasui, K., Tuziuti, T., & Kanematsu, W. (2019). Mechanism of OH radical production from ozone bubbles in water after stopping cavitation. *Ultrasonics sonochemistry*, 58, 104707.
- Zaky, S., Kamel, S. E., Hassan, M. S., Sallam, N. A., Shahata, M. A., Helal, S. R., & Mahmoud, H. (2011). Preliminary results of ozone therapy as a possible treatment for patients with chronic hepatitis C. *Journal of Alternative and Complementary Medicine*, 17(3), 259-263. <https://doi.org/10.1089/acm.2010.0016>

- Zargaran, M., Fatahinia, M., & Mahmoudabadi, A. Z. (2017). The efficacy of gaseous ozone against different forms of *Candida albicans*. *Current Medical Mycology*, 3(2), 26-32. <https://doi.org/10.29252/cmm.3.2.26>
- Zhang, J., Guan, M., Xie, C., Luo, X., Zhang, Q., & Xue, Y. (2014). Increased growth factors play a role in wound healing promoted by noninvasive oxygen-ozone therapy in diabetic patients with foot ulcers. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2014, 273475. <https://doi.org/10.1155/2014/273475>

