



**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**65 YAŞ ÜZERİ HASTALARDA OZON
TEDAVİSİNİN METABOLİK VE
BİYOKİMYASAL PARAMETRELERE ETKİSİ**

Dr. Firdevs ERDOĞAN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TRABZON-2024



**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**65 YAŞ ÜZERİ HASTALARDA OZON
TEDAVİSİNİN BİYOKİMYASAL VE
METABOLİK PARAMETRELERE ETKİSİ**

Dr. Firdevs ERDOĞAN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

**TEZ DANIŞMANI
Dr. Öğr. Üyesi Şükriye TAŞÇI**

TRABZON-2024

İthaf

Hayatıma neşe ve umut katan yeğenim Ahlas'a



TEŞEKKÜR

Değerli tavsiyeleri ve katkıları için danışman hocam Dr. Öğr. Üyesi Şükriye TAŞÇI'ya,

Tez yazım sürecinde sarkopeni alanındaki çalışmalarından çokça faydalandığım İstanbul Tıp Fakültesi Geriatri Bilim Dalı öğretim üyesi Prof. Dr. Gülistan BAHAT-ÖZTÜRK'e,

Akademik ve insani duruşu ile örnek aldığım, zor zamanlarımızda yardımı ve samimiyetini esirgemeyen Prof. Dr. Evren FİDAN'a,

İç hastalıkları uzmanlık eğitimim süresince beraber çalışma imkanı bulduğum, bilgi ve deneyimlerini paylaşan değerli öğretim üyeleri, uzmanlar ve asistan arkadaşlarıma,

Hem iyi hem kötü gün dostlarım Dr. Nil Bahar ATASOY, Dr. Betül KEKEÇ, Dr. Asiye UZUN, Dr. Büşra ÇETİN ASLAN, Dr. Murat KÜÇÜKBİRİNCİ'ye,

Zor zamanları beraber atlattığımız eşkıdemlerim Dr. Edanur KAVAKLI ve Dr. Alper ZENGER'e,

Verilerin kaydedilmesi aşamasındaki desteği için Dr. Elif ÇAĞLAYAN'a,

Verilerin toplanması ve yazım aşamasındaki katkıları için Dr. Furkan Can YILMAZ'a,

Her zaman koşulsuz destekleri ile yanımda olan annem, babam, ablam Cennet ve kardeşim Yasin'e sevgi, saygı ve teşekkürlerimi sunuyorum.

Dr. Firdevs ERDOĞAN

ÖZET

65 Yaş Üzeri Hastalarda Ozon Tedavisinin Metabolik ve Biyokimyasal Parametrelere Etkisi

Amaç: Bu çalışmada 65 yaş ve üzeri hastalarda biyokimyasal parametrelerin ve sarkopeni, kırılgenlik, malnütrisyon, yaşam kalitesi, uyku problemleri olmak üzere beş geriatrik sendromun tespitinde kullanılan geriatrik değerlendirme ölçek puanlarının ozon terapisi uygulaması sonrası değışiminin değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Mayıs 2023 – Aralık 2023 tarihleri arasında Karadeniz Teknik Üniversitesi Farabi Hastanesi Ozon Terapi Ünitesi'ne başvuran 65 yaş ve üzeri 10 hasta dahil edildi. Kontrol grubu geriatrı polikliniğine başvuran hastalar arasından seçilen 12 hasta ile oluşturuldu. Hastaların yazılı ve sözlü onamları alındıktan sonra demografik verileri, tıbbi özgeçmişleri, ilaç kullanımları kaydedildi. Ozon terapisi uygulaması öncesi ve sonrası hemogram ve biyokimyasal kan tetkikleri yapıldı. Ozon terapisi uygulanmadan önce ve altı hafta toplamda 12 seans ozon terapisi uygulandıktan sonra hastalar sarkopeni, kırılgenlik, malnütrisyon, yaşam kalitesi, uyku problemleri açısından değerlendirildi. Sarkopeni el kavrama kuvveti, 4 metre yürüme hızı, 5 tekrarlı otur kalk testi, BIA ile vücut kompozisyon analizi yapılarak değerlendirildi. Kırılgenlik FRAİL kırılgenlik anketi ve basitleştirilmiş modifiye Fried kırılgenlik ölçeğı ile değerlendirildi. Malnütrisyon değerlendirmesinde NRS-2002, MNA-SF, MNA ve GLIM kriterleri kullanıldı. Yaşam kalitesi SF-36 yaşam kalitesi ölçeğı kısa form ile değerlendirildi. Epworth gündüz uykululuk ölçeğı ile uyku problemleri açısından değerlendirme yapıldı.

Bulgular: Çalışmada toplam 22 hastaya ait veriler incelendi. Medyan yaş 71'di. Ozon terapisi uygulaması sonrası SARC-F puanı, 5 tekrarlı otur kalk testi, 4 metre yürüme hızı, FRAİL kırılgenlik anketi puanı, basitleştirilmiş modifiye Fried kırılgenlik ölçeğı puanı, NRS-2002 skoru, MNA-SF ve MNA puanları, GLIM kriterleri değerlendirmesi, Epworth gündüz uykululuk ölçeğı puanlarında istatistiksel olarak farklılık saptanmadı. Ozon terapisi uygulanan hastaların VKİ medyan değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı azalma saptandı ($p=0.009$). BIA ile vücut kompozisyon analizi ölçümlerinde ozon terapisi sonrası yağsız kütle ($p=0.009$), iskelet kası kütle (p=0.009), yağ kütle (p=0.008) istatistiksel olarak anlamlı azalma saptandı.

Sonuç: Yaşı hastalarda geriatric sendromların tespiti ve tedavisi olumsuz sonuçların önlenmesi açısından son derece önemlidir. Ozon terapisinin geriatric sendromlar üzerine etkisinin değeriendirilebilmesi için daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: Ozon terapisini, sarkopeni, kırılğanlık, malnütrisyon



ABSTRACT

Effects of Ozone Therapy on Metabolic and Biochemical Parameters in Patients Over 65 Years of Age

Objective: The aim of this study was to evaluate the changes in biochemical parameters and geriatric assessment scale scores used to detect five geriatric syndromes including sarcopenia, frailty, malnutrition, quality of life and sleep problems in patients aged 65 years and older after ozone therapy.

Materials and Methods: The study included 10 patients aged 65 years and over who applied to Karadeniz Technical University Farabi Hospital Ozone Therapy Unit between May 2023 and December 2023. The control group consisted of 12 patients selected among the patients admitted to the geriatrics outpatient clinic. After written and verbal informed consent was obtained, demographic data, medical history and medication use were recorded. Hemogram and biochemical blood tests were performed before and after ozone therapy application. Before applying ozone therapy and after a total of 12 sessions of ozone therapy for six weeks, patients were evaluated in terms of sarcopenia, frailty, malnutrition, quality of life and sleep problems. Sarcopenia was evaluated by hand grip strength, 4 meter walking speed, 5 repetition sit and stand test and body composition analysis by BIA. Frailty was assessed with the FRAIL frailty questionnaire and the simplified modified Fried frailty scale. NRS-2002, MNA-SF, MNA and GLIM criteria were used for malnutrition assessment. Quality of life was assessed with SF-36 quality of life scale short form. Sleep problems were evaluated with Epworth daytime sleepiness scale.

Results: Data from a total of 22 patients were examined in the study. Median age was 71. There was no statistical difference in SARC-F score, 5 repetition sit and stand test, 4 meter walking speed, FRAIL frailty questionnaire score, simplified modified Fried frailty scale score, NRS-2002 score, MNA-SF and MNA scores, GLIM criteria evaluation, Epworth daytime sleepiness scale scores after ozone therapy application. A statistically significant decrease was detected in the median BMI values of patients who received ozone therapy ($p = 0.009$). In body composition analysis measurements with BIA, a statistically significant decrease was detected in fat free mass ($p = 0.009$), skeletal muscle mass ($p = 0.009$), and fat mass ($p = 0.008$) after ozone therapy.

Conclusion: Detection and treatment of geriatric syndromes in elderly patients are extremely important in preventing negative outcomes. More comprehensive studies are needed to evaluate the effect of ozone therapy on geriatric syndromes.

Keywords: Ozone therapy, sarcopenia, frailty, malnutrition



İÇİNDEKİLER

	Sayfa
İthaf	i
TEŞEKKÜR	ii
ÖZET	iii
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER	vii
TABLolar DİZİNİ	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ	xii
KISALTMALAR, SİMGELER ve FORMÜLLER DİZİNİ	xiii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Ozon	3
2.1.1. Ozonun Tarihçesi	3
2.1.2. Ozon Moleküler Yapısı ve Etki Mekanizmaları	4
2.1.3. Ozon Terapi Uygulama Yolları ve Dozaj	6
2.1.4. Ozon Terapi Uygulamalarının Kontrendike Olduğu Durumlar	9
2.1.5. Ozon Terapi Uygulama Endikasyonları	10
2.2. Geriatri	10
2.2.1. Geriatri ve Kapsamlı Geriatrik Değerlendirmenin Ortaya Çıkışı	10
2.2.2. Kapsamlı Geriatrik Değerlendirme	12
2.2.3. Geriatrik Sendromlar	12
2.2.3.1. Düşme ve Yürüme Bozuklukları	13
2.2.3.2. İşitme ve Görme Problemleri	13
2.2.3.3. İnkontinans	14
2.2.3.4. Kırılganlık	14
2.2.3.5. Sarkopeni	15
2.2.3.6. Uyku Problemleri	17
2.2.3.7. Polifarmasi	18
2.2.3.8. Bilişsel Bozukluklar	18
2.2.3.9. Depresyon	18
2.2.3.10. Malnütrisyon	19

3. GEREÇ VE YÖNTEM	22
3.1. Çalışma Tasarımı	22
3.2. Çalışmanın Etik Yönü	22
3.3. Dahil Etme Kriterleri	22
3.4. Dışlama Kriterleri	23
3.5. Hastaların Değerlendirilmesi	23
3.5.1. Sarkopeni Değerlendirme Testleri	23
3.5.1.1. El Kavrama Kuvveti Ölçümü	23
3.5.1.2. 5XSST	23
3.5.1.3. 4 metre yürüme testi	24
3.5.1.4. BIA Yöntemi ile Vücut Kompozisyonu Ölçümü	24
3.5.1.5. SARC-F Sarkopeni Tarama Anketi	25
3.5.2. Kırılabilirlik Değerlendirmesi	26
3.5.2.1. FRAIL Kırılabilirlik Anketi	26
3.5.2.2. Basitleştirilmiş Modifiye Fried Kırılabilirlik Ölçeği	26
3.5.3. Malnütrisyon Değerlendirmesi	27
3.5.4. Yaşam Kalitesi Değerlendirilmesi	27
3.5.5. Uyku Problemleri Değerlendirilmesi	27
3.6. İstatistiksel Analiz	28
4. BULGULAR	29
5. TARTIŞMA	49
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	59
7. KAYNAKÇA	60
EKLER	74
EK 1. NR-2002 Formu	75
EK 2. MNA-SF ve MNA Formu	76
EK 3. GLIM Kriterleri Formu	77
EK 4. SF-36 Yaşam Kalitesi Ölçeği Kısa Form	78

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo No	Sayfa
Tablo 1. SARC-F sarkopeni tarama anketi	25
Tablo 2. FRAİL kırılgnalık anketi	26
Tablo 3. Basitleştirilmiş modifiye Fried kırılgnalık ölçeği	26
Tablo 4. Epworth gündüz uykululuk ölçeği	27
Tablo 5. Ozon terapisi alan hasta grubu ve KG arasında demografik özelliklerin karşılaştırılması	29
Tablo 6. Ozon terapisi alan hasta grubu ve KG arasında ilaç özelliklerin karşılaştırılması	30
Tablo 7. Ozon terapisi alan hasta grubu ve KG arasında takipli olunan polikliniklerin karşılaştırılması	31
Tablo 8. Ozon terapisi uygulanan vakaların özellikleri	32
Tablo 9. Ozon terapisi uygulanan hasta grubu ve KG arasında tedavi öncesi hemogram ve biyokimyasal değeriilerin karşılaştırılması	33
Tablo 10. Ozon terapisi uygulanan hasta grubu ve KG arasında tedavi sonrası hemogram ve biyokimyasal değeriilerin karşılaştırılması	34
Tablo 11. Ozon terapisi uygulanan vakaların tedavi öncesi ve sonrası hemogram ve biyokimyasal değeriilerinin değerişimi	35
Tablo 12. Ozon terapisi uygulanan hasta grubu ve KG arasında SARC-F sarkopeni tarama anketi puanlarının karşılaştırılması	36
Tablo 13. Ozon terapisi uygulanan hasta grubunun tedavi öncesi ve sonrası SARC-F sarkopeni tarama anketi puanlarının değerişimi	36
Tablo 14. Ozon terapisi uygulanan hasta grubu ve KG arasında el kavrama kuvveti değeriilerinin karşılaştırılması	36
Tablo 15. Ozon terapisi uygulanan vakalarda tedavi öncesi ve sonrası el kavrama kuvveti değeriilerinin değerişimi	37
Tablo 16. Ozon terapisi uygulanan hasta grubu ve KG arasında 5XSST tamamlama sürelerinin karşılaştırılması	37
Tablo 17. Ozon terapisi uygulanan hasta grubunun tedavi öncesi ve sonrası 5XSST tamamlama sürelerinin değerişimi	38

Tablo 18.	Ozon terapisi uygulanan hasta grubu ve KG arasında 4 metre yürüme hızı değerlerinin karşılaştırılması	38
Tablo 19.	Ozon terapisi uygulanan hasta grubunun tedavi öncesi ve sonrası 4 metre yürüme hızı değerlerinin değişimi	38
Tablo 20.	Ozon terapisi uygulanan hasta grubu ve KG arasında tedavi öncesi BIA ile vücut kompozisyon ölçümü değerlerinin karşılaştırılması	39
Tablo 21.	Ozon terapisi uygulanan hasta grubu ve KG arasında tedavi sonrası BIA ile vücut kompozisyon ölçümü değerlerinin karşılaştırılması	39
Tablo 22.	Ozon terapisi uygulanan hasta grubunun tedavi öncesi ve sonrası BIA ile vücut kompozisyon ölçümü değerlerinin değişimi	40
Tablo 23.	Ozon terapisi uygulanan hasta grubu ve KG arasında VKİ değerlerinin karşılaştırılması	40
Tablo 24.	Ozon terapisi uygulanan hasta grubunun tedavi öncesi ve sonrası VKİ değerlerinin değişimi	41
Tablo 25.	Ozon terapisi uygulanan hasta grubu ve KG arasında FKA puanlarının karşılaştırılması	41
Tablo 26.	Ozon terapisi uygulanan hasta grubunun tedavi öncesi ve sonrası FKA puanlarının değişimi	41
Tablo 27.	Ozon terapisi uygulanan hasta grubu ve KG arasında BMFKÖ puanlarının karşılaştırılması	42
Tablo 28.	Ozon terapisi uygulanan hasta grubunun tedavi öncesi ve sonrası BMFKÖ puanlarının değişimi	42
Tablo 29.	Ozon terapisi uygulanan hasta grubu ve KG arasında toplam NRS skorlarının karşılaştırılması	42
Tablo 30.	Ozon terapisi uygulanan hasta grubunun tedavi öncesi ve sonrası toplam NRS skorlarının değişimi	43
Tablo 31.	Ozon terapisi uygulanan hasta grubu ve KG arasında MNA-SF ve MNA toplam puanlarının karşılaştırılması	43
Tablo 32.	Ozon terapisi uygulanan hasta grubunun tedavi öncesi ve sonrası MNA-SF ve MNA toplam puanlarının değişimi	44
Tablo 33.	Ozon terapisi uygulanan hasta grubu ve KG arasında tedavi öncesi GLIM kriterleri değerlendirmesinin karşılaştırılması	44

Tablo 34.	Ozon terapisi uygulanan hasta grubu ve KG arasında tedavi sonrası GLİM kriterleri değerlendirmesinin karşılaştırılması	45
Tablo 35.	Ozon terapisi uygulanan hasta grubunun tedavi öncesi ve sonrası GLİM kriterleri değerlendirmesinin değişimi	46
Tablo 36.	Ozon terapisi uygulanan hasta grubu ve KG arasında EGUÖ toplam puanlarının karşılaştırılması	46
Tablo 37.	Ozon terapisi uygulanan hasta grubunda tedavi öncesi ve sonrası EGUÖ toplam puanlarının değişimi	47
Tablo 38.	Ozon terapisi uygulanan hasta grubu ve KG arasında tedavi öncesi SF-36 yaşam kalitesi ölçeği alt parametreleri puanlarının karşılaştırılması	47
Tablo 39.	Ozon terapisi uygulanan hasta grubu ve KG arasında tedavi sonrası SF-36 yaşam kalitesi ölçeği alt parametreleri puanlarının karşılaştırılması	48
Tablo 40.	Ozon terapisi uygulanan hasta grubunda tedavi öncesi ve sonrası SF-36 yaşam kalitesi ölçeği alt parametreleri puanlarının karşılaştırılması	48

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil No		Sayfa
Şekil 1.	Ozon ve PUFA arasında interstisyel sıvıda gerçekleşen reaksiyon	5
Şekil 2.	Majör otohemoterapi işlemi için gereken bileşenlerin şematik çizimi	7



KISALTMALAR, SİMGELER ve FORMÜLLER DİZİNİ

Kısaltmalar

2,3-DPG	2,3-difosfoglisarat
4-HNE	4-hidroksinonenal
5XSST	5 Tekrarlı Otur Kalk Testi
ACE	Angiotensin-Converting Enzyme (Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim)
ACEİ	Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü
AHT	Autohemotherapy (Otohemoterapi)
AIDS	Acquired İmmunodeficiency Syndrome (Edinilmiş İmmün Yetmezlik Sendromu)
ALP	Alkalen Fosfataz
ALT	Alanin Aminotransferaz
ARE	Antioxidant Response Elements (Antioksidan Yanıt Elemanları)
ASA	Asetil Salisilik Asit
ASPEN	American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (Amerikan Parenteral ve Enteral Nütrisyon Derneği)
AST	Aspartat Aminotransferaz
ATP	Adenozin Trifosfat
BIA	Biyoelektrik İmpedans Analizi
Bkz.	Bakınız
BMFKÖ	Basitleştirilmiş Modifiye Fried Kırılganlık Ölçeği
BT	Bilgisayarlı Tomografi
Ca	Kalsiyum
COVID-19	Coronavirus Disease 2019 (Koronavirüs Hastalığı 2019)
CRP	C-Reaktif Protein
DM	Diyabetes Mellitus
DXA	Çift Enerjili X-Işını Absorpsiyometrisi
eGFR	estimated Glomerular Filtration Rate (Tahmini Glomerüler Filtrasyon Hızı)
EGÜÖ	Epworth Gündüz Uykululuk Ölçeği

ESPEN	The European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (Avrupa Klinik Beslenme ve Metabolizma Derneği)
EWGSOP	European Working Group on Sarcopenia in Older People (Yaşlılarda Sarkopeni üzerine Avrupa Çalışma Grubu)
FFM	Yağsız Kütle
FKA	FRAİL Kırılganlık Anketi
FM	Yağ Kütlesi
G6PD	Glikoz-6-Fosfat Dehidrojenaz
GETAT	Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp
GGT	Gamaglutamil Transferaz
GLIM	Global Leadership Initiative on Malnutrition (Malnütrisyon Yönelik Küresel Liderlik Girişimi)
HDL	High Density Lipoprotein (Yüksek Dansiteli Lipoprotein)
HIV	Human Immunodeficiency Virus (İnsan Bağışıklık Yetmezliği Virüsü)
HSP70	Isı Şok Proteini-70
HT	Hipertansiyon
INR	International Normalized Ratio
ISCO₃	International Scientific Committee of Ozone Therapy (Uluslararası Ozon Terapi Bilimsel Komitesi)
K	Potasyum
KAH	Koroner Arter Hastalığı
KBH	Kronik Böbrek Hastalığı
KG	Kontrol Grubu
LDL	Low Density Lipoprotein (Düşük Dansiteli Lipoprotein)
LT4	Levotiroksin
Mg	Magnezyum
MNA	Mini Nutrisyon Değerlendirmesi
MNA-SF	Mini Nutrisyon Değerlendirmesi-Kısa Form
MR	Manyetik Rezonans
Na	Sodyum
NFKβ	Nükleer Faktör Kappa Beta
NRF2	Nükleer Faktör Eritroid 2 İlişkili Faktör 2

NRS-2002	Nütrisyon Risk Skoru-2002
P	Fosfor
PHQ-2	Hasta Sağlığı Anketi-2
PPI	Proton Pompa İnhibitörü
PSA	Prostat Spesifik Antijen
PUFA	Çoklu Doymamış Yağ Asitleri
SARS-CoV-2	Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (Ağır Akut Solunum Yolu Sendromu Koronavirüs 2)
SF-36	Kısa Form 36
SMM	İskelet Kası Kütlesi
SMMI	İskelet Kası Kütle İndeksi
SSRI	Selektif Serotonin Geri Alım İnhibitörü
TDBK	Total Demir Bağlama Kapasitesi
TIME	Turkish Inappropriate Medication Use in the Elderly (Türkiye Yaşlıda Uygunsuz İlaç Kullanım Kriterleri)
TGFβ	Dönüştürücü Büyüme Faktörü Beta
TNFα	Tümör Nekroz Faktör Alfa
TSH	Tiroid Stimülan Hormon
VKİ	Vücut Kitle İndeksi
Simgeler	
α	Alfa
β	Beta
μ	Mikro
Formüller	
H₂O₂	Hidrojen Peroksit
NO	Nitrik Oksit
O₂	Oksijen
O₃	Ozon

1. GİRİŞ VE AMAÇ

2022 yılında 65 yaş ve üzeri nüfus oranının dünya ortalaması %9.8, Türkiye ortalaması %9.9 olarak saptanmıştır (1). 2030 yılında dünyadaki her altı kişiden birinin 60 yaş ve üzerinde olacağı tahmin edilmektedir (2). Nüfusun yaşlanması kronik hastalıklar, bilişsel bozukluklar ve demans, fonksiyonel kısıtlılıkta artışı da beraberinde getirir (3).

Düşme, kırılgnlık, inkontinans, malnütrisyon, polifarmasi, sarkopeni gibi klinik durumlar geriatrik sendrom olarak adlandırılır. Geriatrik sendromlar farklı semptomların kombinasyonudur, tek bir hastalık ile açıklanamaz ve yaşlılarda çok sıklıkla karşımıza çıkar (4). İleri yaş, bilişsel bozukluk, hareket kısıtlılığı gibi ortak risk faktörlerini paylaşırlar (5).

Türkiye’de yapılan bir çalışmada olası sarkopeni sıklığı %12.7 olarak saptanmıştır (6). Türkiye’de yapılan başka bir çalışmada ortalama yaşı 76 olduğu 2816 hastanın katılımı ile sarkopeni sıklığı %31.7, demans sıklığı %21.6, kırılgnlık sıklığı %28.3, düşme sıklığı %33.6, malnütrisyon sıklığı %9.6, üriner inkontinans sıklığı %47.6, depresyon sıklığı %35.1, polifarmasi sıklığı %54.5 olarak saptanmıştır (4). Yaşlı hastaların kapsamlı geriatrik değerlendirmeden geçirilmesi geriatrik sendromların saptanmasını, fonksiyonel gerilemenin engellenmesini, hastaneye yatış oranlarının azalmasını sağlamaktadır (7).

Protein, vitamin C ve vitamin E gibi besin takviyeleri, direnç egzersizleri, aerobik egzersizler, denge çalışmaları sarkopeni ve malnütrisyon tedavisinde kullanılmaktadır (8). Depresyon, ağrı, uyku problemi olan hasta gruplarında ozon terapisi uygulanarak olumlu sonuçlar alınan çalışmalar olmasına rağmen sarkopeni, malnütrisyon, kırılgnlık gibi geriatrik sendromlar üzerinde ozon terapisinin etkisinin değerlendirildiği bir çalışma bulunmamaktadır (9–11).

Ozon 1839 yılında keşfedilmiştir, 2014 yılından beri ülkemizde geleneksel ve tamamlayıcı tıp kapsamında ozon terapisi uygulanmaktadır (12,13). Osteoartrit, fibromiyalji, kronik yorgunluk sendromu, miyofasiyal ağrı sendromu, baş ağrısı, diyabetik ülserler gibi çeşitli hastalıklarda ozon terapisi tedavi amacıyla kullanılmaktadır (14–18).

Ozon terapisi majör ve minör otohemoterapi, rektal insüflasyon gibi sistemik yollarla uygulanabileceği gibi torbalama, ozonlanmış yağlar, intraartiküler, intraforaminal yollarla lokal olarak da uygulanabilir (19).

Ozon, çoklu doymamış yağ asitleri (PUFA) ile reaksiyona girerek reaktif oksijen ürünleri ve lipid oksidasyon ürünleri oluşumuna yol açar (20). Bir dizi enzimin oluşumu

aktive edilerek anti-inflamatuar etki oluşturulur, proteolitik enzimler inhibe edilir (21). Kontrollü akut oksidatif stres ortamı oluşur (22). NO gibi vazodilatasyon etkili maddelerin üretimi ile doku perfüzyonunun artması sağlanır (23).

Çalışmamızda sistemik yollarla ozon terapi uygulamasının geriatric hasta popölasyonunda hemogram ve biyokimyasal parametrelere, geriatric değerlendirme ölçeklerine, geriatric değerlendirme ölçekleri ile tespit edilen sarkopeni, kırılgnalık, malnütrisyon, yaşam kalitesi ve uyku problemleri üzerine etkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Ozon

2.1.1. Ozonun Tarihçesi

1839 yılında Christian Friedrich Schönbein keskin bir elektrik kokusu yayan gaza Yunanca bir kelime olan “ozon” adını verdi (12). Amerika’daki Kızılderililer yıldırım fırtınaları sonrası ortaya çıkan kokuyu takip ederek balık avına çıkıyordu, bu kokuyu eski Yunanlılar da fark etmiş ve koklamak manasına gelen “ozein” adını vermişlerdir. Bu durum göl suyunun üst tabakasının oksijen içeriğinin yüksek olması ve burada O₃ oluşumu ile açıklanabilir (24).

1857 yılında Almanya’da Werner von Siemens tarafından ilk ozon jeneratörü geliştirildi. 1870 yılında C.Lender kanı saflaştırmak için O₃ kullandı. Crohn ve ülseratif kolit hastalarında görülen kronik enfektif diyarelerin tedavisinde O₃ kullanıldı (25). 1880 yılında Dr. John H. Kellogg Michigan senatoryumunda ozonlu buhar saunalarını difteri tedavisi için kullandı (26). 1883 yılında Dr. Charles Kenworthy Florida Tıp Dergisi’nde ‘‘Experiences with Ozone’’ isimli makaleyi yayınladı (27). 1896 yılında Nikola Tesla ozon jeneratörlerini geliştirdi, ozon jeneratörleri sayesinde ozonun antiseptik ve antibakteriyel etkisinden yararlanıldı (28). Thauerkauf ve Luth 1898 yılında Berlin’de Oksijen Terapi Şifa Enstitüsünü kurdu, hayvanlara ozon enjekte etmeye başladılar. Yine 1898 yılında New York’ta homeopati alanında çalışan Dr. S.R. Beckwith Termo-ozon jeneratörünü icat etti ve çeşitli hastalıkların tedavisinde kullandı (26).

1901 yılında Almanya ve Fransa’da içme sularının dezenfekte edilmesinde kullanılan klorlama yöntemine alternatif olarak ozon kullanıldı (29). Birinci Dünya Savaşında yaraların tedavi edilmesinde ozon gazı kullanıldı (26). 1930 yılında Dr. EA Fisch diş hekimliği alanında ozonlu suyu ilk kullanan hekimdir, bu kullanımını Alman cerrah Dr. Erwin Payr ile paylaştı, bu sayede 1935 yılında 59. Alman Cerrahi Derneği Kongresi’nde ozonlu suyun dezenfekte edici özellikleri gündeme geldi (30). Dr. Hans Wolff 1961 yılında majör ve minör otohemoterapi tekniklerini tanıttı. 1983 yılında ilk kez Washington’da Uluslararası Ozon Birliği tıbbi ozon konferansı düzenlendi (26). 1990 yılında meme ve kolon tümör hücreleri üzerinde yapılan in vitro çalışmalarda 5-fluorourasil ile düşük doz ozon tedavisinin etkinliği araştırılmıştır (31). 1991 yılında in vitro çalışmalarda HIV üzerine etkileri incelenmiş, in vitro etkinliği kanıtlanmıştır (32). 20.yüzyılda akne, sistit, stomatit, hepatit, herpetik lezyonlar, stafilokokal enfeksiyonlar, hemoroid, anal enfeksiyonlar, diyabet, aterosklerozis,

periodontal hastalıklar gibi çeşitli alanlarda ozon tedavisi kullanılmıştır (33). SARS-CoV-2 pandemisinde sitokin fırtınasını kontrol altına almak, inflamasyonu baskılamak amacıyla ozon majör otohemoterapi yöntemi kullanıldı (34).

Türkiye’de 27 Ekim 2014’te, 29158 sayılı Resmi Gazete’de “Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Uygulamaları Yönetmeliği” yayınlandı. Ozon terapinin de aralarında yer aldığı 15 adet geleneksel ve tamamlayıcı tıp uygulamasının Sağlık Bakanlığı tarafından verilen sertifikaya sahip doktorlar tarafından Sağlık Bakanlığı onaylı merkezlerde yapılabileceği belirtildi (13).

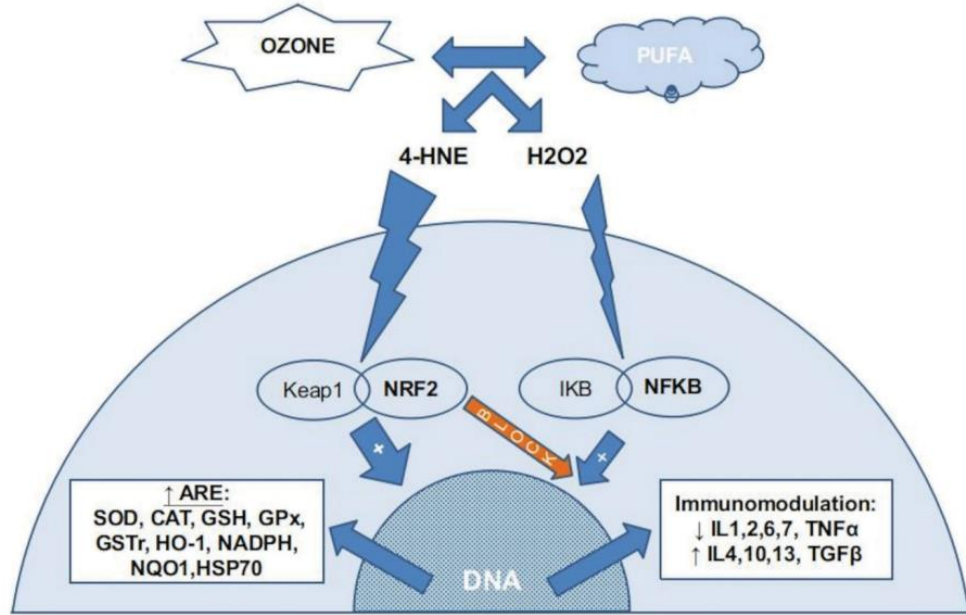
2.1.2. Ozon Moleküler Yapısı ve Etki Mekanizmaları

Ozon üç oksijen atomundan doğal olarak oluşan, oldukça reaktif kimyasal bir moleküldür. Ozon doğal olarak atmosferde stratosfer tabakasında bulunur, toplam kütlesi 4×10^9 tondur, atmosferdeki konsantrasyonu 20-25 km yükseklikte maksimuma ulaşır. Güneşten yayılan ultraviyole ışınların çoğunu absorbe etme kapasitesine sahiptir (35). Troposfer tabakasında gereğinden fazla bulunması ise akciğer hasarına yol açar ve ölümlere sebep olabilir (36). 20°C ’de yarı ömrü 40 dakika olduğundan depolanması mümkün değildir, bu sebeple her kullanım öncesi ozon jeneratörü ile üretilmesi gereklidir (37). Ozon gazı üretilen üç farklı jeneratör sistemi mevcuttur. Birinci ultraviyole sistemdir, düşük konsantrasyonlarda ozon gazı üretilir, estetik işlemlerde kullanılmaktadır. İkincisi korona deşarj sistemi olup yüksek konsantrasyonlarda ozon gazı üretimi yapılır, tıp ve diş hekimliği alanında kullanılmaktadır. Üçüncüsü ise soğuk plazma sistemi olup hava ve suyun arındırılmasında kullanılmaktadır (38). Saf oksijenin tıbbi ozon jeneratörlerinde yüksek voltaj gradyanından (5-13 mV) geçirilmesi sonucu ozon üretilir. Ozon flor ve persülfattan sonra bilinen en güçlü oksidan maddedir (22).



Ozon suda oksijenden on kat daha fazla çözünürlüğe sahiptir ancak alveolokapiller membranda bulunan moleküllerle reaksiyona girdiğinden alveolar kapillerlere aktarılmaz. Ozon alveolokapiller membran yüzeyinde çoklu doymamış yağ asitleri (PUFA) ile reaksiyona girerek hidrojen peroksit gibi reaktif oksijen ürünleri, lipid oksidasyon ürünleri oluşmasına neden olur (20). Bu durum nükleer faktör eritroid 2 ilişkili faktör 2 (NRF2) yolunun aktifleşmesine; süperoksit dismutaz, katalaz, glutatyon preoksidaz, glutatyon s-transferaz, hem-oksijenaz-1, ısı şok proteini-70 (HSP70) üretimine yol açar (37). NRF2 aktivasyonu nükleer faktör kappa beta (NFK β) aktivitesini inhibe ederek anti-inflamatuar

etkinin oluşmasını, proteolitik enzimlerin inhibisyonunu sağlar. İnterlökin 1, 2, 6, 7 ve tümör nekroz faktör alfa (TNF α) azalırken interlökin 4, 10, 13 ve dönüştürücü büyüme faktörü beta (TGF β) artar (21).



Şekil 1. Ozon ve PUFA arasında interstisyel sıvıda gerçekleşen reaksiyon: Ozon ve PUFA arasında interstisyel sıvıda gerçekleşen reaksiyonda hidrojen peroksit (H₂O₂) gibi reaktif oksijen ürünleri, 4-hidroksinonenal (4-HNE) gibi lipid oksidasyon ürünleri üretilir. Neredeyse tüm H₂O₂ eğer ortamda varsa eritrositler tarafından kaçırılır (bu şekilde gösterilmemiştir). Çekirdekli hücrelerde lipid oksidasyon ürünleri NRF2 yolunu aktive ederek antioksidan yanıt elemanları (ARE) üretimini uyarır ve NF κ B yolunu bloke eder. Az miktarda H₂O₂ NF κ B yolunu uyarır ancak genellikle NRF2 blokajıyla dengelenerek immünomodülasyon oluşur. (Francisco Javier Hidalgo-Tallón ve diğerleri, 2022)

Ozon dokulara enjekte edildiğinde NF κ B yolunu bloke ederek proteolitik enzimleri inaktive eder, kıkırdak rejenerasyonunu kondrosit ve fibroblastların çoğalmasını uyarak sağlar (21). Ozon tedavisi sonucu hücre içindeki O₂ seviyeleri artar, mitokondride transmembranöz oksijen akışını artırarak mitokondriyal solunum zincirinin çalışma hızını artırır (39). Ozon eritrositlerde fosfofruktokinaz aktivitesini indükleyerek glikolizi hızlandırır, ATP ve 2,3-difosfoglisarat (2,3-DPG) üretimini artırır. 2,3-DPG artışı ile oksihemoglobin disosiasyon eğrisi sağa kayar, iskemik dokulara O₂ sunumu kolaylaştırır. Akut

oksidatif strese hassas olan trombositlerden büyüme faktörlerinin salınımı artar, bağışıklık sisteminde aktivasyon gelişir, NO gibi vazodilatasyon etkisi olan maddelerin üretiminde artış ve dolayısıyla doku perfüzyonunda artış olur (23). Kan ozonlanırken özellikle de heparin ile antikoagüle edilmişse ozon dozuna bağlı olarak trombositler aktive olur, kronik iskemik ülserlerin iyileşmesini sağlayacak büyüme faktörleri salgılanır (40). Uzun süreli ozon tedavisi ile kemik iliğine sinyal molekülü olarak görev yapan lipit peroksidasyon ürünleri iletilir, bu sayede eritrogenez ve antioksidan enzimlerin üretimi uyarılmış olur (41). Ozon moleküllerinin PUFA ile etkileşimi sonucu üretilen lipit peroksidasyon ürünlerinin akut oksidatif stres bilgisini tüm organlara ileteceği varsayılmaktadır (22).

Ozon bakterilerin hücre zarfı içerisindeki fosfolipitler ve lipoproteinleri oksitleyerek hücre zarının bütünlüğünü bozar, mantarların hücre duvarının yapısını bozarak mikroorganizmanın içerisine sızarak, enzimatik aktiviteleri etkileyerek mantarların büyümesini engeller. Lipit zarflı virüslerde lipoproteinler ve glikoproteinleri oksidasyona uğratarak virüs-hücre temasını bozar, virüsün üreme döngüsünü olumsuz etkiler (33).

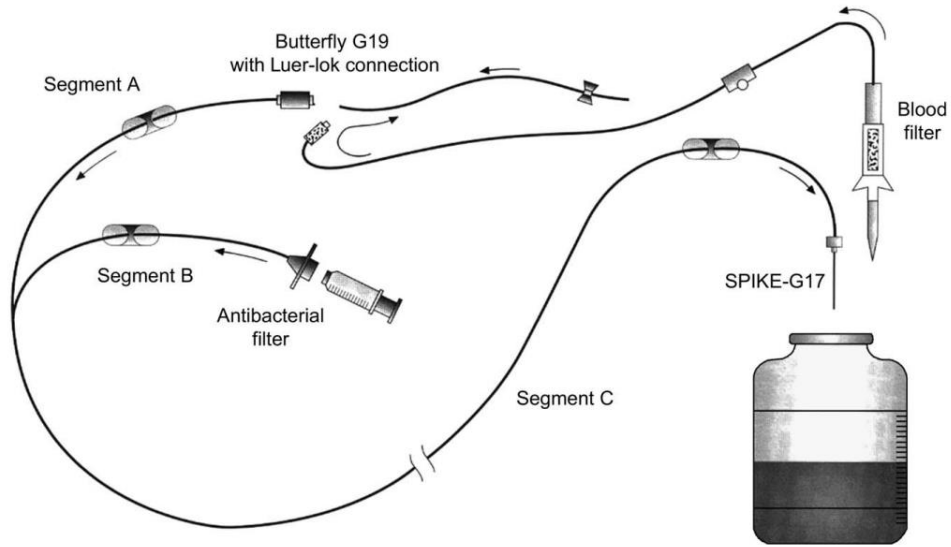
Uzun süreli ozon terapisi alan hastaların çoğu zindelik hissi ve öforiden bahsetmektedir, bu etkinin hormon ve nörotransmitter salınımının artışına bağlı olduğu düşünülmektedir. Yapılan çalışmalara göre ozon terapi yüksek dozlarda zararlı etkileri olabilen ancak uygun dozlarda kullanıldığında tolere edilebilen ve faydalı etkileri olduğu gösterilen bir tedavi modalitesidir (22).

2.1.3. Ozon Terapi Uygulama Yolları ve Dozaj

Ozon parenteral veya topikal yolla uygulanabilir. Parenteral uygulama yolları intravenöz, intramüsküler, intraperitoneal, intraplevral, intraartiküler, periartiküler, miyofasiyal, intradiskal, intraforaminal ve intralezyonel yol iken; topikal uygulama yolları burun, tubal, auriküler, oral, vajinal, üretral veya mesane içi, rektal, dental ve kutanöz yollardır (12).

Uygulama sırasında en az %95 oksijen ve en fazla %5 ozon içeren gaz karışımı kullanılır, jeneratörlerin paslanmaz çelik, nötr cam, teflon gibi yüksek kalitede ozona dayanıklı maddelerden yapılması gereklidir. Herhangi bir toksisite olmadan tedavi edici etkiye ulaşmak için en uygun doz hesaplanmalıdır. Gözlerin ve akciğerlerin antioksidan kapasitesi minimal olduğundan ozon terapi uygulamasından kaçınılmalıdır. Oksijen embolisi gelişmemesi için gaz olarak damar içine enjekte edilmemelidir (22).

Günümüzde en klasik ve güvenilir yaklaşım majör otohemoterapidir (AHT). Koldan alınan venöz kan oksijen-ozon karışımına maruz bırakılır, beş dakika karıştırıldıktan sonra başka bir venden hastaya geri verilir. Majör otohemoterapide 50-270 ml kan alınır ve gaz karışımına maruz bırakıldıktan sonra intravenöz yolla hastaya geri verilir (42).



Şekil 2. Majör otohemoterapi işlemi için gereken bileşenlerin şematik çizimi (Velio Alvaro Bocci'den, 2006)

Şekil 2'de majör otohemoterapi işlemi için gerekli bileşenler şematik olarak gösterilmiştir. Öncelikle ozona dayanıklı cam şişe kullanılması gereklidir, farklı yapıda şişeler veya plastik poşetlerin kullanımı kana fitalat ve plastik mikropartikül karışmasına sebep olacağından önerilmemektedir. Kelebek iğne ile hastanın kübital veninden alınan kan segment A aracılığı ile vakum eşliğinde cam şişeye çekilir, segment B aracılığı ile cam şişe içerisine ozon gazı 5-10 dakikada yavaşça karıştırılarak verilir. Ardından ozonlanmış kan 15 dakika içerisinde kan filtresi takılmış uygun serum seti ile hastaya intravenöz yoldan verilir (22). Ozonlanmış kan hastaya verilmeden önce antikoagülana maruz bırakılır. Majör otohemoterapi ile ozon terapi sonucu ex vivo olarak üretilen kimyasal haberciler organlara yayılır. 10-40 µg/ml dozunda ozon uygulaması plazmada antioksidan sistem kapasitesinde

geçici bir düşüğe neden olsa 20 dakika içerisinde eski haline döner. Ozon terapi biyolojik süreçleri tetikleyerek hesaplanmış bir oksidatif stres oluşturur. Goldman 1996 yılında bir maddeye yüksek miktarlarda maruz kalındığında toksik etkiler oluşup düşük miktarlarda maruz kalındığında faydalı etkiler görülmesine “hormesis” adını vermiştir. Ozon terapide de benzer bir durum söz konusudur, düşük miktarlarda maruz kalındığında vücutta kontrollü bir oksidatif stres oluşturarak antioksidan enzimlerin artışına yol açmaktadır. Troposferde bulunan ozonun artışı ise zararlı etkilere sebep olmaktadır (43).

Minör otohemoterapi yönteminde ise hastadan 5 ml kan alınır, eşit hacimde ozona maruz bırakılarak bir dakika içerisinde karıştırılır, daha sonra intramüsküler yol ile gluteus kasına enjekte edilir. Kas dokusuna enjekte edilen kan trombositler ve protrombin aktivasyonu sonucu pıhtılaşır. Oluşan denatüre proteinler, apoptotik hücreler, parçalanmış eritrositleri temizlemek üzere bölgeye göç eden nötrofil ve monositler steril bir inflamasyon oluşumuna yol açar. Aktive monosit ve lenfositlerden salgılanan interferon ve interlökinler fizyolojik sitokin yanıtının oluşmasını sağlar. Hem-oksijenaz-1 ve ısı şok proteinleri uyarılır (42).

Ozon terapinin toksisite gelişmeden terapötik etkilerinin görülebileceği doz aralığı minimum 10-15 mg/ml, maksimum 80 mg/ml olarak tespit edilmiştir (her bir ml kan başına mg/ml gaz). Daha düşük dozlarda antioksidan mekanizmalarca kolayca nötralize edilir, terapötik etkileri ortaya çıkmaz. Daha yüksek dozlarda ise eritrositlerde hemolize neden olur. Tedavinin ilk haftalarında 15 mg/ml ile başlanır, devamında doz 40 mg/ml’e dek yükseltilebilir (22). Genellikle 4-30 µg/ml ozon konsantrasyonu tercih edilir, haftada bir veya iki olmak üzere toplam 3-10 seans tedavi verilir. Ancak tedavi protokolleri konusunda standardizasyon mevcut değildir (37).

Damar yolu erişimi zayıf olan kişilerde rektal gaz insüflasyonu, tüm vücudun gaza maruz kalması veya hidrojen peroksit içeren izotonik glikoz solüsyonunun el sırtındaki bir venden infüzyon şeklinde uygulanması yöntemleri tercih edilebilir (22).

Rektal insüflasyon öncesi rektal ampullanın boş olması gereklidir, ihtiyaç halinde lavman yapılabilir. 30-40 cm uzunluğundaki polietilen kateter yardımı ile ozon uygulaması yapılır. 1-2 dakika içerisinde 50-100 ml gaz yavaşça rektuma verilir, 20-30 dakika içerisinde hastanın tolerasyonuna göre 450-600 ml gaz verilebilir. Tedaviye 3-5 µg/ml dozunda başlanıp hastanın tolerasyonuna göre 40 µg/ml’e kadar doz artırılabilir. Daha yüksek konsantrasyonlarda enterositlerde hasar oluşabileceğinden doz daha fazla artırılmaz. Rektal

insüflasyon Crohn hastalığı, ülseratif kolit, anal rektal apse ve fistüllerin tedavisinde kullanılmaktadır (42).

2.1.4. Ozon Terapi Uygulamalarının Kontrendike Olduğu Durumlar

Uluslararası Ozon Terapi Bilimsel Komitesi (ISCO₃) 8 Ekim 2010'da Viyana'da kuruldu. Tüm dünyada ozon terapi uygulamalarına referans oluşturan Madrid Bildirisi'nin ilki 2010, ikincisi 2015 yılında yayınlandı. ISCO₃ resmi web sitesinde bulunan online kütüphane sayesinde 2500'ün üzerinde makale ve yayına erişim imkanı mevcuttur. ISCO₃ tarafından 2020 yılında üçüncüsü yayınlanan Madrid Bildirisi'nde ozon terapi uygulamalarının kontrendike olduğu durumlar şu şekilde belirtilmiştir:

1. Glukoz-6-fosfat dehidrojenaz (G6PD) eksikliği
2. Toksik hipertiroidi
3. 50.000 altında trombositopeni, ciddi koagülasyon bozuklukları
4. Ciddi kardiyovasküler instabilite
5. Akut miyokard infarktüsü
6. Akut alkol zehirlenmesi
7. Masif ve akut kanama
8. Aktif konvülziyon sırasında
9. Hemokromatozis
10. İntravenöz bakır ve demir tedavisi alan hastalar

Kontrendikasyon olarak belirtilmese de gebeliğin birinci trimestrinde embriyo gelişimi için kritik bir dönem olduğundan, yarışmalı sporlarda oynayan sporcularda 2,3-difosfogliserat düzeyini artırarak kas oksijenasyonunu ve kas performansını artıracağından ozon terapi uygulaması önerilmemektedir.

Antikoagülan tedavi alan hastalarda sık INR takibi yapılmalıdır. Rivaroksaban, apiksaban gibi yeni nesil oral antikoagülan kullanan hastalarda ise INR takibi gerekmemektedir. Ozon terapi ACE inhibitörlerinin etkilerini artırabilir. Vitamin E, vitamin C gibi antioksidanlar tedavi sırasında alınmamalı, tedavi öncesi veya sonrasında kullanılması önerilmektedir. İntravenöz glutatyon, vitamin C, magnezyum sülfat gibi ürünler majör otohemoterapi yapılırken kullanılan ozonlanmış kan solüsyonuna veya ozonlu salin

solüsyonlarına asla karıştırılmamalıdır. Aynı enjektör içerisinde bulunmamalıdır, ozon bu maddeleri okside ederek toksik bileşenler açığa çıkmasına sebep olabilir (44).

Ozon inhale edildiğinde akciğerler için toksik etkiler oluşturur. En bilinen yan etkileri üst solunum yolu irritasyonu, öksürük, rinit, baş ağrısı, bulantı ve kusmadır ancak yan etkiler çok nadiren karşımıza çıkmaktadır. Hastada ozon intoksikasyonu gelişmiş ise supin pozisyonda yatırılmalı, oksijen desteği sağlanmalı, vitamin C, vitamin E ve n-asetil-sistein tedavileri verilmelidir (38).

2.1.5. Ozon Terapi Uygulama Endikasyonları

Temporomandibular eklem patolojileri, lomber disk hernisi, servikal disk hernisi, subakromial bursit, romatoid artrit, sistemik skleroz, karpal tünel sendromu, osteoartrit (14), femur başı osteonekrozu (45), diyabetik ülserler, arteriyel ve venöz ülserler, ateşli silah yaralanmaları, kronik yanıklar (15), COVID-19 (46), fibromiyalji, kronik yorgunluk sendromu (16), postherpetik nevralji (47), baş ağrısı (17), HIV-AIDS (48), hepatit C (49), miyofasiyal ağrı sendromu (18), idiyopatik granülomatöz mastit (50), selülit, lokalize yağlanma, akne, çatlak, hipertrofik skar (51), karaciğer transplantasyonu sonrası iskemi reperfüzyon hasarı (52), periodontit (53), diş beyazlatma (54), oral liken planus (55), diş protezinde *Candida Albicans* enfeksiyonu (56), çene ekleminde osteonekroz (57), diş çürükleri, kanal enfeksiyonları, diş implantı üzerine bakteri tutunmasının önlenmesi (58) gibi tıp ve diş hekimliği alanında çeşitli endikasyonlarda ozon terapisi uygulanmaktadır.

Ozon terapi uygulaması romatoid artrit hastalarının tedavisinde kullanılan metotreksatın etkisinin artmasını ve tedaviye daha iyi klinik yanıt alınmasını sağlar (59).

2.2. Geriatri

2.2.1. Geriatri ve Kapsamlı Geriatrik Değerlendirmenin Ortaya Çıkışı

Ignatz Leo Nascher 1909 yılında New York'ta yaşlanma ve hastalıklar hakkında iki makale yayınladı. Yayınladığı ikinci makalede geriatri terimini dünyaya duyurdu. *Geras* ileri yaş, *iatrikos* ise ilgili doktor anlamına gelmekteydi. Tıpkı pediatri dalının çocukluk çağı ile ilgilenmesi gibi geriatri de ileri yaştaki hastalar ile ilgilenecekti (60).

Marjory Warren İngiltere'deki ilk geriatri uzmanlarından biriydi. O dönemlerde kronik hastalıkları olan yaşlı hastalara tedavi edilemez gözüyle bakılıyordu. Hastaları mobilite, inkontinans, bilişsel fonksiyon ve prognoza göre gruplara ayırarak ve benzer grupları aynı koşullara yerleştirerek yaşlı hastalara genç hastalardan ayrı servislerde hizmet

verilmesini sağladı. Yardımcı sağlık personelinin de desteği ile hastalar tedavi süreçlerine dahil edildi, bağımsız olmaları teşvik edildi, sosyalleşebilecekleri ortamlar oluşturuldu (61). 1946 yılında yazdığı makalede geçmişten farklı olarak toplumda 60 yaş üzeri kişilerin oranının arttığını, kronik hastalığı olan yaşlıların bir kısmının hastanede yatırılarak tedavi edilmesinin zorunlu hale geldiğini belirtmiştir. Geçmişte yetersiz ilgi gösterilen, gerekli bakım ve tedavi verilmeyen bu hasta grubunun fiziksel ve zihinsel durumu göz önüne alınarak genel bir hastane içerisinde özel servislerde yatırılması gerektiğini söylemiştir (62). Ignatz Leo Nascher ve Marjory Warren günümüzde geriatriinin önemli isimleri arasında anılmaktadır (63).

1991 yılında Bernard Isaacs geriatrik devler olarak anılan, yaşlı popülasyonda istatistiksel olarak en sık rastlanan dört klinik problemi açıkladı: Serebral disfonksiyon, immobilité, inkontinans, denge problemleri (düşme) (64,65).

Gözlemsel ve deneysel çalışmalar kapsamlı geriatrik değerlendirmenin faydalarını klinisyenlere göstermiş olsa da nedensellik ilişkisini kanıtlamak için gerekli randomize kontrollü çalışmalar henüz yapılmamıştı. 1984'te Rubenstein ilk randomize kontrollü çalışmanın sonuçlarını yayınladı. Kapsamlı geriatrik değerlendirme sayesinde hastalara tanı konulabildiği, polifarmasinin azaldığı, fonksiyonel kapasitenin arttığı, hastaların beklenenden daha iyi bir durumda taburcu edildikleri, taburculuk sonrası yeniden hastaneye veya bakımevine yatış oranlarının düştüğü, mortalitenin ve maliyetin azaldığı gösterildi. Hastaların fiziksel ve zihinsel işlevlerinin değerlendirilmesi amacıyla ölçekler geliştirildi ve kullanıldı (66,67). 1990'da Applegate'in yaptığı randomize kontrollü çalışmada hastalara özbakım, fiziksel aktivite, depresyon, mini mental durum, günlük yaşam aktiviteleri alanlarında ölçekler uygulandı. Beslenme, konuşma, işitme, inkontinans, dekübit ülseri, kontraktürler, bilinç bozuklukları, depresyon, polifarmasi, yürüme bozuklukları, düşme gibi yaşlı hastalarda sıkça rastlanan problemlere özellikle odaklanıldı. Bu çalışmada kapsamlı geriatrik değerlendirme birimlerinin orta derecede hastalığı ve orta derecede fiziksel aktivite problemi olan hastalara en yüksek seviyede yarar sağlayacağı sonucuna ulaşıldı (68). 1993'te Andreas Stuck 28 randomize kontrollü çalışmanın sonuçlarının incelendiği bir meta-analiz yayınladı. Daha önceki çalışmaları doğrular nitelikte sonuçlara ulaşıldı. Mortalitede azalma, bilişsel fonksiyonlarda iyileşme, tekrar hastaneye yatış riskinde azalma olduğu gösterildi (69).

2.2.2. Kapsamlı Geriatrik Değerlendirme

Kapsamlı geriatrik değerlendirmenin amacı hastalıkların tanınması, hastalara doğru teşhis konulması, yaşlanma ile ortaya çıkan sık rastlanan problemlerin farkına varılması ve uygun bakım hizmetinin verilmesi, hastaların işlevselliğinin ve yaşam kalitesinin artırılmasıdır.

Kapsamlı geriatrik değerlendirme temelde dört alandan oluşur: Fiziksel sağlık, fonksiyonel durum, psikolojik sağlık, sosyal-çevresel parametreler (66). Standart tıbbi öykü ve fizik muayene sonrasında bu dört alanda hasta değerlendirilir. Ayrıntılı olarak değerlendirilen parametreler fonksiyonel durum (günlük yaşam aktiviteleri ve aletli günlük yaşam aktiviteleri), bilişsel durum, demans, depresyon, yürüme bozuklukları, düşme, beslenme, işitme ve görme kaybı, inkontinans, bası yaraları, ağrı, polifarmasi, istismardır (70,71). Bu parametreler geriatrik sendrom olarak adlandırılır.

2.2.3. Geriatrik Sendromlar

Sendrom birden fazla sonucun tek bir fizyolojik işleyişte bozulma olmasıyla açıklanabildiği durumlardır ancak geriatrik sendromlar için bu söz konusu değildir. Geriatrik sendrom birden fazla ve farklı organ sistemlerinde görülebilen problemlerin ortak bir sonuca yol açtığı durumları ifade etmek için kullanılır. Örneğin uyku bozuklukları, demans, dehidratasyon, polifarmasi gibi farklı alanlardaki sorunların hepsi deliryuma sebep olabilir. Bu durum sendromun tanımının genel tıp ve geriatrik tıp alanında kullanımları arasında tutarsızlık olduğunu bize göstermektedir (72).

Yaşlı hastalarda hastalıklar atipik belirtilerle ortaya çıkabilir, asıl hastalıktan farklı bir sistemde bulgu görülebilir. Örneğin konfüzyonla başvuran bir hastada asıl problem enfeksiyon olabilir, bu sebeple kapsamlı bir değerlendirme gereklidir (73). Genç hastalarda bir semptom bir hastalık ile açıklanabilir. Ancak yaşlı hastalarda birden fazla semptomun aynı anda görülmesi, atipik semptomların ortaya çıkması geriatrik sendrom kavramının kullanımının yaygınlaşmasına yol açmıştır. Geriatrik sendrom kavramının kullanılması bu sorunlara dikkat çekilmesi, tıp öğrencileri ve stajyerler tarafından daha kolay öğrenilmesini sağlamıştır (74). Farklı geriatrik sendromlar aynı risk faktörlerine sahip olabilmektedir. Örneğin ileri yaş, bilişsel bozukluk, fonksiyonel bozukluk, yürüme problemleri gibi ortak sebepler düşme, inkontinans, bası yarası gibi geriatrik sendromların risk faktörleri arasında yer alır (5,75).

2.2.3.1. Düşme ve Yürüme Bozuklukları

Toplum içerisinde yaşayan 65 yaş ve üzeri hastaların %30'u her yıl düşmektedir. Hastalara son bir yıl içinde düşüp düşmedikleri sorulmalıdır, eğer düşmedilerse yürüyüş ve denge değerlendirmesi yapılmalıdır (76). Yaşlı hastalar düşmenin normal yaşlanmaya bağlı olduğunu düşündüklerinden düşüklerini söylemeyebilirler bu nedenle doktorun sorgulaması önem taşımaktadır (77). Düşme için klinik olarak tanımlanabilen risk faktörleri ortostatik hipotansiyon, görme bozukluğu, yürüyüş veya denge bozukluğu, ilaçlar, günlük yaşam aktiviteleri veya aletli günlük yaşam aktivitelerinde aksama, bilişsel bozukluktur. Düşme riskinin en güvenilir belirteci hastada yürüme ve denge anormalliklerinin tespit edilmesidir. Önceki bir yıl içerisinde düşen hastaların tekrar düşme riski ve düşme sonrası yaralanma riski daha yüksektir (78). Değerlendirme yapılırken en basit şekilde hasta polikliniğe girerken ve çıkarken gözlenebilir, oturduğu yerden kolları ile destek almadan kalkıp kalkmadığına bakılabilir (77). Hastaların yürüme hızı değerlendirilmelidir, yürüme hızı 0.8 saniyenin altında olan hastaların beklenen yaşam süresi daha kısadır (79). Zamanlı kalk ve yürü testi işlevsel hareketliliği gösteren basit bir testtir. Hasta oturduğu yerden kalkar, 3 metre yürür, geri döner, yürür ve tekrar oturur. Test 20 saniye altında tamamlanırsa hastanın bağımsız mobilize olduğu, denge ve yürüme bozukluğu olmadığını gösterir. 20 saniyenin üzerinde tamamlanırsa ileri inceleme gereklidir (80).

2.2.3.2. İşitme ve Görme Problemleri

Yaşlanma ile ortaya çıkan iki taraflı simetrik işitme kaybı presbiakuzi olarak adlandırılır. Hipertansiyon, diyabet, ototoksik ilaçlar, diyet, metabolik hastalıklar işitme kaybının gelişmesine katkıda bulunur (81). 65 yaş üzeri bireylerin üçte birinde işitme problemi bulunmaktadır. İşitme kaybı günlük yaşam aktiviteleri ve aletli günlük yaşam aktivitelerini olumsuz yönde etkiler. Oda içerisinde yürümek, tuvalete gitmek, yataktan kalkıp sandalyeye oturmak gibi basit günlük yaşam aktivitelerini direkt olarak etkilemese de işitme kaybı olan bireyler bu görevleri daha zor yerine getirir. Alışveriş yapmak, telefonla konuşmak gibi aletli günlük yaşam aktivitelerinde ise hastanın performansının direkt olarak düşmesine sebep olur (82). 65 yaş ve üzeri bireylerde işitme kaybının düşme, depresyon, sosyal izolasyon ile ilişkili olduğu bulunmuştur (83–85). Hastaya bir kol boyu mesafeden dudak okuma mümkün olmayacak şekilde üç kelimenin söylendikten sonra kelimeleri geri söylemesi istenerek uygulanan fısıltı testinin işitme kaybını öngörmede duyarlılık ve özgüllüğü %70'in üzerindedir (86).

Presbiyopi yaşlanma ile beraber göz merceğinin uzak görmeye en iyi şekilde uyum sağlamaya çalışırken yakın görmede problem oluşması olarak tanımlanabilir (87). Yaşlanma ile beraber karanlıkta görme azalır. Katarakt, glokom, makula dejenerasyonu, diyabetik retinopati yaşla beraber sıklıkları artan görme bozukluğu sebeplerinin başında gelmektedir. Görme bozuklukları günlük aktivitelerde zorlanma, düşme riskinin artması, depresyon, motorlu araçların bireye çarpma riskinde artışa neden olur (88,89). Amerikan Oftalmoloji Derneği 65 yaş ve üzeri bireylere her 1-2 yılda bir göz muayenesi yapılmasını önermektedir (90).

İşitme ve görme kaybı aletli günlük yaşam aktiviteleri, kişinin duygudurumu ve sosyal ilişkilerinde bozulmaya sebep olur. Duyu kaybının düzeltildiği gruplarda aletli günlük yaşam aktivitelerinde performans artar, duygudurum ve sosyal ilişkiler olumlu etkilenir (91).

2.2.3.3. İnkontinans

Üriner inkontinans 65 yaş ve üzeri yetişkinlerin %15-30'unda görülmektedir. Hastalar sıklıkla bu problemi şikayet olarak bildirmemektedir. İdrar yolu enfeksiyonu, atrofik vajinit, prostatektomi operasyonu sonrası, kabızlık, fazla kafein alımı, alkol, diüretik kullanımı, kontrolsüz diyabetes mellitus, konjestif kalp yetersizliği, deliryum, depresyon, ACE inhibitörleri, antikolinerjikler, narkotik analjezikler, α -adrenerjik agonistler, α -adrenerjik blokerlerin kullanımı gibi geri döndürülebilir sebepler akut üriner inkontinansa sebep olur (92). Detrusor kasının aşırı aktivitesi, nörolojik problemler, demans üriner inkontinans gelişiminde rol oynar. İleri evre dejeneratif eklem hastalığı, uyku apnesi, normal basınçlı hidrosefali, inme, Parkinson hastalığı, depresyon, yürüme problemleri, tuvaletlerin ulaşılabilir konumda olmaması da inkontinans gelişimini kolaylaştırır (93). Üriner inkontinans fiziksel ve sosyal aktivitelerde azalmaya, uyku bozuklukları, düşme, basınç ülserleri gelişimi ve mortalitede artışa sebep olur (77,94,95). Üriner inkontinans hastalardan mesane günlüğü tutmaları istenerek teşhis edilebilir (96).

2.2.3.4. Kırılganlık

Kırılganlık birden fazla sistemde rezervin ve kapasitenin azalması ile düşük stres faktörlerine bile dayanıksızlık olarak tanımlanan bir sendromdur (97). Kırılganlık 65 yaşındaki bireylerde %2.5-3 sıklıkta görülürken 85 yaş üzeri bireylerde sıklığı %30-35'tir. Ancak ileri yaşta olmasına rağmen bazı bireylerde kırılganlık saptanmamıştır (98). Kırılğan yaşlılarda düşme, sakatlık, ölüm riski daha yüksektir (99). Yaşlanma ile kas kütlelerinde azalma veya sarkopeni kırılğanlığın ayrılmaz bir bileşeni olarak kabul edilmektedir (100).

Fiziksel aktivitede azalma vücutta harcanan enerjinin azalmasına yol açar, kişi gereksiniminin altında beslenmeye başlar, sarkopeni gelişir, kas gücü azalır, fiziksel performans azalır. Bu durum döngü şeklinde birbirini besler. Yaşlanma, kronik hastalıklar vasküler disfonksiyona ve inflamasyona neden olur. Oksidatif stres gelişir, kasın perfüzyonu azalır, motor nöron kaybı ve hormonal değişiklikler meydana gelir. Sonuçta sarkopeni ve kırılabilirlik fonksiyonel gerilemeye neden olur (101).

Fried kırılabilirlik ölçeği kırılabilirliğin değerlendirilmesi amacıyla ilk ortaya konan ölçektir. Beş ana bölümden oluşur: İstemsiz kilo kaybı, yürüme hızında yavaşlama, kavrama gücünde azalma, düşük fiziksel aktivite, hasta tarafından ifade edilen tükenmişlik hissi. Üç veya daha fazla alanda pozitif bulgu olması kırılabilirlik tanısının konmasını sağlar (102).

FRAIL kırılabilirlik anketi yorgunluk, dayanıklılık, ambulasyon, hastalıklar ve kilo kaybı olmak üzere beş bölümden oluşur, üç ve daha fazla alanda pozitif bulgu olması ile kırılabilirlik tanısı konur. Klinikte uygulaması daha basit olan FRAIL kırılabilirlik anketi kırılabilirlik tanısı koyma ve mortaliteyi öngörmede diğer ölçeklerle karşılaştırılabilir düzeydedir (103).

2.2.3.5. Sarkopeni

1997 yılında Irwin Rosenberg tarafından sarkopeni terimi ilk kez kullanıldı. Yunanca et anlamına gelen *sarx* ve kayıp anlamına gelen *penia* kelimelerinin birleşiminden oluşmaktadır (104). 18 Kasım 2009'da İtalya'nın Roma kentinde düzenlenen toplantıda sarkopeni yaşlanma ile iskelet kası kitlesinde ve fonksiyonunda azalma olarak tanımlandı. Hareketsizlik, inflamasyon, kronik hastalıklar, hormon seviyelerindeki değişiklikler, beslenme yetersizliği, insülin direnci sarkopeni nedenleri arasında sayılabilir (105). Genç erişkinlerde yağsız kas kütlesi toplam vücut ağırlığının %50'sini oluştururken 70-80 yaşındaki bireylerde bu oran %25'e iner. Yaşlanma ile özellikle alt ekstremité kas kütlesinin azalması bireyin hareketliliğini önemli ölçüde etkiler (106). 2020 yılında yapılan bir çalışmada 65-74 yaş aralığındaki bireylerde sarkopeni sıklığı %30.7, 75-84 yaş aralığında %39.2, 85 yaş ve üzerinde ise %63.1 olarak saptanmıştır (107).

Csuka 1985 yılında sandalyeye 10 kez oturup kalkmaktan oluşan testi tanımladı, bu test sayesinde kas gücü değerlendirmesi yapıldı (108). 1999 yılında CJ Jones 30 saniye içerisinde sandalyeye kalk otur şeklinde testi revize etti (109). Günümüzde 5 tekrarlı otur-kalk testi (5XSST) çoğunlukla tercih edilmektedir. Kollukları olmayan bir sandalyede hasta kolları çaprazlama omuzlarını tutacak şekilde oturur, hasta 5 kez kalkıp oturduktan sonra

test sonlandırılır. Kas gücü değerlendirmesi için basit, taşınabilir, ucuz bir testtir. Sadece sandalye ve kronometreye ihtiyaç duyulmaktadır (110,111). El kavrama gücü ölçüm testi sarkopeni varlığını göstermek için kullanılabilecek basit bir testtir. El dinamometresine ihtiyaç duyulur. Genellikle Jamar® hidrolik el dinamometresi kullanılır. Amerikan El Terapistleri Derneği'nin yayınladığı standartlaştırılmış protokole göre ölçüm yapılırken kişi oturur pozisyonda, omuzlar adduksiyonda, dirsek 90° fleksiyonda, ön kol nötral pozisyonda, el bileği 0-30° dorsifleksiyonda olmalıdır (112,113). Daha önce yapılmış on çalışmayı inceleyen bir makalede sağ eli baskın olanların sağ el kavrama gücünün daha yüksek olduğu ancak sol eli baskın olan kişilerde böyle bir fark bulunmadığı görülmüştür (114). Tırnak uzunluğunun kadınlarda el kavrama gücü ölçümünde yanlış düşük sonuçlara yol açtığı gösterilmiştir (115). Düşük el kavrama gücü düşme, fiziksel aktivitelerde kısıtlanma, yaşam kalitesinde düşme, hastanede yatış sürelerinin uzaması ile ilişkili bulunmuştur (116–118). Yüksek el kavrama gücü ise tüm nedenlere bağlı ölüm riskinde azalma ile ilişkilidir (119).

SARC-F anketi olası hasta gruplarını hızlı bir şekilde taramak için geliştirilmiştir. Kuvvet, yürüme, sandalyeden kalkma, merdiven çıkma, düşme olmak üzere beş bileşenden oluşur. Her bileşen 0-2 puan arasında puanlanır, 4 ve üzeri sarkopeni açısından ileri araştırma yapılmasını gerektirir (120).

Yürüme hızının yavaşladığı veya sandalyeden kalkmakta zorlandığı görülen hastaların sarkopeni açısından birinci basamak hekimleri tarafından hızla taranmasını sağlar. SARC-F skoru 4 ve üzerinde olan bireylerde daha düşük el kavrama kuvveti, 5 tekrarlı otur-kalk testini daha uzun sürede tamamlayabilme, aletli günlük yaşam aktivitelerinde zorlanma, yürüme hızında yavaşlama, yakın zamanda hastaneye yatış riskinde artış olduğu saptanmıştır (121).

Bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans (MR) kas kütlesini belirlemede altın standart olarak kabul edilmektedir. Çift enerjili X-ışını absorpsiyometrisi (DXA) de hem klinik pratikte hem araştırmalarda kullanılabilir. Ancak MR dışındaki yöntemler radyasyon içermektedir. Biyoelektrik impedans analizi (BIA) radyasyon içermemesi, taşınabilir olması ile iskelet kası kütlesi ölçümü amacıyla kullanılabilecek iyi bir alternatiftir (122). MR ile karşılaştırıldığında iskelet kası kütlesi ölçüm sonuçlarının korele olduğu görülmüştür (123). Yağ dokunun elektrik iletkenliği düşüktür ancak kas, kemik, damarlar su ve elektrolit içeriğinin yüksek olması sayesinde elektriği güçlü bir şekilde iletir. BIA vücuda

çok düşük miktarda elektrik akımı gönderir, vücudun elektriksel iletkenliğini analiz ederek kas kütlesini tahmin eder (124).

Yaşlılarda Sarkopeni üzerine Avrupa Çalışma Grubu (European Working Group on Sarcopenia in Older People [EWGSOP]) 2019 yılında EWGSOP-2 sarkopeni tanı algoritmasını yayınladı. Algoritmada sarkopenisi olan bireyleri tespit etmek için öncelikle SARC-F anketinin uygulanması önerilmektedir. SARC-F puanı 4 ve üzerinde olan bireylere kas gücü ölçüm testleri olan el kavrama gücü ve otur kalk testi yapılmalıdır. El kavrama gücü erkeklerde <27 kg, kadınlarda <16 kg ise veya 5 tekrarlı otur kalk testi 15 saniyenin üzerinde tamamlanıyor ise klinik uygulamada sarkopeni nedenlerinin araştırılması ve iyileştirici müdahalelerin başlatılması gereklidir. Kas miktarı ve kalitesi hakkında objektif veriler elde edilmek isteniyor ise BIA, DXA, BT, MR ile ileri araştırma yapılabilir. Bir sonraki aşamada sarkopeninin ciddiyeti değerlendirilmek isteniyor ise 400 metre yürüme testi gibi fiziksel performans testleri kullanılabilir (125). Sarkopeni tespit edildiğinde yaşlanma haricinde bir neden bulunamaz ise primer sarkopeni olarak kabul edilir. Ancak hareketsizlik, inflamatuvar hastalıklar, malignite, endokrin bozukluklar, ileri organ yetmezliği, malabsorbsiyon, anoreksiya gelişimine sebep olan ilaçlar, yetersiz beslenme, obezite gibi nedenler saptanır ise sekonder sarkopeni olarak adlandırılır (122).

2.2.3.6. Uyku Problemleri

Yaşlılarda uykusuzluk yaygın bir sendromdur. Yapılan çalışmalarda sıklığının %65'e varan oranlarda olduğu saptanmıştır (126). Sol kalp yetersizliğine bağlı nokturnal dispne, taşiaritmiler, peptik ülser, ağrı, uyku apnesi, huzursuz bacak sendromu, noktüriye sebep olan prostatizm, diüretik kullanımı, demans, depresyon, sedatif ve hipnotik ilaç kullanımı uyku bozukluklarına sebep olabilir (127). 2017 yılında Türkiye'de 75 yaş ve üzerindeki hastalarla yapılan bir çalışmada hastaların %35,5'inin uykuya dalmakta zorlandığı, %26,6'sının yeterince uyuduğuna inanmadığı, %93,6'sının gece en az bir kez uyandığı, %56,7'sinin sabah istemsiz olarak erken uyandığı tespit edilmiştir (128). Uyku problemleri gündüz aşırı uykululuk, bilişsel ve fiziksel performansın azalması, düşme, kırık, trafik kazaları gibi sorunlara yol açabilir (129,130). Epworth uykululuk ölçeği uyku problemlerinin tespitinde kullanılabilir. Hastalardan sekiz farklı günlük yaşam aktivitesinde uyuklama ihtimallerine 0-3 arasında puan vermeleri istenir. Toplam puan 10 üzerinde ise gündüz aşırı uykululuk halinin olduğunu gösterir (131).

2.2.3.7. Polifarmasi

Polifarmasinin net bir tanımı olmamakla beraber çalışmalarda genellikle beş veya daha fazla ilaç kullanımı olarak ifade edilir (132). Yaşlanma ile kronik hastalıkların bir arada bulunma olasılığı artar. 85 yaş üzeri bireylerin %80'inde birden fazla hastalık bulunmaktadır. Bu durum polifarmasiye neden olmaktadır (133). 70 yaşın üzerindeki bireylerin %20'si beş veya daha fazla ilaç kullanmaktadır (134). Yaşlı hastalarda böbrek ve karaciğer fonksiyonlarının azalması, total vücut suyu ve yağsız vücut kitlesinin azalması gibi fizyolojik süreçler ilaçların farmakokinetiğini; vücutta dağılım, emilim ve eliminasyon oranlarını değiştirir (135). Polifarmasi hastaneye yatış, hipoglisemi, kırık, hareket kabiliyetinde bozulma, pnömoni, malnütrisyon, hastaneye yatış sürelerinde uzama, ölüm ile ilişkili bulunmuştur (136,137). Yaşlı hastalara reçete yazmayı kolaylaştırmak, uygunsuz ve fazla sayıda ilaç kullanımından kaçınmak amacıyla Türk akademisyenler tarafından geliştirilen TIME kriterlerinin kullanımı tavsiye edilmektedir (138).

2.2.3.8. Bilişsel Bozukluklar

Yaşlanma ile dikkat, hafıza, duyuşsal algılama, işlem hızı azalır. Konuşmayı algılama, karar verme, problem çözme yeteneği azalır. Serebral iskemi, kafa travması, Alzheimer gibi demans gelişimi nedeniyle beyinde meydana gelen hasar bilişsel bozukluklara neden olur (139). Demansın 2/3'ü Alzheimer hastalığı kaynaklıdır, kalan kısmı Lewy cisimcikli demans, frontotemporal demans ve vasküler demans oluşturur (140).

Var olan demans vakalarının ancak %50'sine tanı konulabilmekte, doktorlar demans semptomlarını sorgulamada yetersiz kalmakta veya tanı konulsa da hastaya fayda sağlanamayacağını düşünmekte (141). Bilişsel fonksiyonların değerlendirilmesi amacıyla ilk olarak geliştirilen ölçek mini mental durum testidir. Zaman ve yer oryantasyonu, dikkat, belleğe kaydetme ve hatırlama gibi alanlardan oluşur (142).

2.2.3.9. Depresyon

Yaşlılık sorunlarla başa çıkma kapasitesinin en az olduğu dönemdir. Sağlık durumunda bozulma, aile üyeleri ve arkadaşların kaybı, günlük aktiviteleri gerçekleştirmede yardıma ihtiyaç duyma gibi problemler depresif duygudurumuna yol açar. Tüm yaş grupları içerisinde intihar oranı en yüksek olan kesim yaşlı grup özellikle 85 yaş ve üzeridir (143). Yaşlı hastalar psikolojik sorunlarını şikayet olarak dile getirmez. Yorgunluk, iştahsızlık, kilo kaybı, uyku problemleri gibi şikayetler depresyonun belirtisi olabilir. Şüphe duyulan hastalar

depresyon açısından taranmalıdır (77). Hasta Sağlığı Anketi-2 (PHQ-2) iki sorudan oluşur: Son iki hafta içerisinde aşağıdaki sorunlardan herhangi biri sizi ne sıklıkta rahatsız etti? Bir şeyleri yapmaya ilgi duymama, yapmaktan zevk almama ve depresif, mutsuz, umutsuz hissetme. Testin major depresyon için duyarlılığı %83, özgüllüğü ise %92 olarak saptanmıştır (144).

2.2.3.10. Malnütrisyon

Malnütrisyonun kelime anlamı kötü veya hatalı beslenmedir. Pratikte genellikle yetersiz beslenme (*undernutrition*) yerine kullanılsa da yetersiz beslenme ve aşırı beslenmenin her ikisi de malnütrisyon spektrumuna dahildir. Protein, yağ, karbonhidrat gibi makronütrient ve demir, çinko, vitamin E, tiamin gibi mikronütrientlerin eksiklik veya fazlalığının vücut bileşiminde ve işlevinde olumsuz klinik sonuçlara yol açması malnütrisyon olarak tanımlanır (145). Diyetle enerji ve protein alımının azalması veya emilimin azalması protein enerji malnütrisyonu olarak tanımlanır. Yetersiz beslenme öncelikle bu anlamda kullanılmaktadır. Yetersiz beslenmeye bir veya daha fazla mikronütrient eksikliği sıklıkla eşlik eder (146).

Avrupa Klinik Beslenme ve Metabolizma Derneği (ESPEN) 2017'de yayınladığı kılavuzda malnütrisyonun tanımlaması ve sınıflamasını yapmıştır. Malnütrisyonun üç ana sınıfı vardır. Birincisi hastalık ilişkili inflamasyonun eşlik ettiği malnütrisyonudur. Akut ve kronik hastalıklara bağlı olmak üzere ikiye ayrılır. Akut hastalıklar major cerrahi, yoğun bakım yatışı, yanık; kronik hastalıklar konjestif kalp yetersizliği, kronik böbrek hastalığı, inflamatuvar bağırsak hastalığı, kanser olarak örneklendirilebilir. Kronik hastalıklara bağlı inflamasyonun eşlik ettiği malnütrisyon kaşeksi olarak da adlandırılır. (147–149). İkinci sınıf hastalık ilişkili inflamasyonun eşlik etmediği malnütrisyonudur. Yutma bozukluğuna sebep olan Parkinson, demans gibi nörolojik hastalıklar; malabsorbsiyona sebep olan kısa barsak sendromu ve depresyon, anoreksiya nervoza gibi psikiyatrik hastalıkların yol açtığı malnütrisyon bu grupta yer alır. Üçüncü sınıf herhangi bir hastalık olmadan açlığa bağlı veya gıda erişimi olmasına rağmen ihmal, uygun bakım şartlarının sağlanmaması, dişlerin olmaması gibi sosyoekonomik, psikolojik sebeplerle ilişkili malnütrisyonudur (147).

Yaşlanma vücutta inflamasyon gelişimine katkı sağlar (150). Yaşlanma ile ortaya çıkan gastrointestinal sistem bozuklukları, hormon ve nörotransmitter salınımında bozulma, kronik hastalıklar, polifarmasi, depresyon, kaygı, yemek hazırlama problemleri gibi fizyopatolojik ve sosyal faktörler yaşlanma anoreksiyası gelişimine sebep olur. Yaşlanma

anoreksiyası hastalık ilişkili inflamasyonun eşlik etmediği malnütrisyon sınıfında yer alır (151).

ESPEN kriterlerine göre malnütrisyon tanısı için öncelikle hastanın beslenme riski açısından taranması ve beslenme riski altında olduğunun tespit edilmesi gereklidir. Beslenme riski bulunan bireyin vücut kitle indeksi (VKİ) 18.5 kg/m^2 'nin altında ise malnütrisyon tanısı konur. Beslenme riski bulunan, süre sınırı olmaksızın %10'dan fazla kilo kaybı veya son üç ayda %5'ten fazla kilo kaybıyla beraber 70 yaş altında VKİ 20 kg/m^2 'nin altında, 70 yaş ve üzerinde VKİ 22 kg/m^2 'nin altında olan veya yağsız vücut kitle indeksi erkeklerde 15 kg/m^2 , kadınlarda 17 kg/m^2 altında ise malnütrisyon tanısı konur (152).

Amerikan Parenteral ve Enteral Nutrisyon Derneği (ASPEN) önerilerine göre aşağıdaki altı kriterden iki veya daha fazlasının olması malnütrisyon tanısı koydurur (148):

- Yetersiz enerji alımı
- Kilo kaybı
- Kas kütlesi kaybı
- Deri altı yağ dokunun incilmesi
- Kilo kaybını maskeleyebilen ödem
- Kavrama gücünde azalma

Malnütrisyon hastanede yatış sürelerinin uzamasına, enfeksiyon oranlarının artmasına, morbidite ve mortalitenin artmasına, son dönem böbrek yetersizliği olan hastalarda inme riskinin artmasına neden olur (153,154). Malnütrisyon hastanede yatan hastalarda düşme ve düşme sonrası sakatlık yaşama riskini artırır (155). Malnütrisyon günlük yaşam aktivitelerinde ve yaşam kalitesinde bozulmaya yol açar (156). Sepsis tanısıyla takip edilen yaşlı hastalarda malnütrisyon bulunması septik şok, entübasyon, inme, hastanede yatış süresi ve mortalitede artışla ilişkili olduğu gösterilmiştir (157).

Beslenme taramalarının amacı beslenme riskine sahip olan hastaların belirlenmesi, malnütrisyonun olası olumsuz sonuçlarının önlenmesi, beslenme tedavisinden fayda görecekt hastaların belirlenmesidir. ESPEN hastane ortamındaki beslenme taramalarında Nutrisyon Risk Skoru (NRS-2002)'nin kullanılmasını tavsiye etmektedir (158). NRS-2002 hastane ortamındaki hastalarda malnütrisyon varlığı ve beslenme riski bulunup bulunmadığını tespit etmeyi amaçlar. Ön tarama olarak dört soru içerir, sorulardan biri evet ile cevaplanırsa esas değerlendirmeye devam edilir. Hastanın 70 yaş ve üzerinde ise toplam puana 1 puan eklenir.

Randomize kontrollü çalışmalarda NRS-2002 ile beslenme riski saptanan hastaların beslenme tedavisinden olumlu sonuç aldıkları gösterilmiştir (159).

ESPEN yaşlı hastalarda beslenme riskinin değerlendirilmesi için Mini Nutrisyon Değerlendirmesi (MNA) kullanımını önermektedir (158). MNA yaşlı hastaların ayaktan tedavi edildikleri polikliniklerde, huzurevinde veya hastanede malnütrisyon açısından taranması ve beslenme riskinin belirlenmesi için geliştirilmiştir. MNA diğer tarama yöntemlerine göre yaşlılarda yetersiz beslenme ve yetersiz beslenme riskini daha erken safhada tespit eder. Yetersiz beslenme riski olan hastaların kilo kaybı ve albümin düzeyinde düşme olmadan belirlenmesini sağlar (160).

Malnütrisyonu Yönelik Küresel Liderlik Girişimi (GLIM) 2016 yılında küresel çapta birçok beslenme derneğini malnütrisyon tanısına giden yoldaki klinik uygulamaları standartlaştırmak üzere bir araya getirdi. Küresel fikir birliği olması amaçlandı ve GLIM kriterleri geliştirildi. Malnütrisyon tanısı koyulması için en az bir fenotipik kriter ve bir etyolojik kriter gereklidir. Fenotipik kriterler kilo kaybı, düşük vücut kitle indeksi, azalmış kas kütlesi olmak üzere üç adettir. İki adet de etyolojik kriter bulunur. Bunlar azalmış gıda alımı ve inflamasyon ile hastalık yüküdür. GLIM kriterleri malnütrisyonun şiddetinin belirlenmesini de sağlar (161).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışma Tasarımı

Mayıs 2023 – Aralık 2023 tarihleri arasında Karadeniz Teknik Üniversitesi Farabi Hastanesi Ozon Terapi Ünitesi'nde primer hekimlerince belirlenen endikasyonlar sebebiyle ozon terapi almakta olan hastalar arasından dahil etme ve dışlama kriterlerine göre 11 hasta çalışmaya dahil edildi. 1 hasta ozon terapi seanslarını tamamlamadığından çalışmadan çıkarıldı. Hastalara ozon terapisine başlamadan önce ve sonrasında poliklinik kontrollerinde yapılan laboratuvar verilerinden faydalanıldı. Çalışma grubundaki hastalar ozon terapi öncesi ve altı hafta boyunca haftada iki gün olmak üzere 12 seans ozon terapi aldıktan sonra sarkopeni, malnütrisyon, yaşam kalitesi, kırılabilirlik, uyku problemleri açısından geriatrik ölçekler ile değerlendirildi. Çalışmaya çalışma grubu ile benzer demografik özelliklere sahip 12 hasta dahil edilerek kontrol grubu oluşturuldu. Kontrol grubu geriatri polikliniğinde takip edilen çalışma grubu ile benzer yaş, komorbidite, ilaç kullanımı özelliklerine sahip ozon terapi almamış hastalardan oluşturuldu. Kontrol grubundaki hastaların geriatri poliklinik başvurusu sırasında elde edilen laboratuvar verilerinden faydalanıldı. Kontrol grubundaki hastalar geriatrik değerlendirme ölçekleri ile sarkopeni, malnütrisyon, yaşam kalitesi, kırılabilirlik, uyku problemleri açısından değerlendirildi.

3.2. Çalışmanın Etik Yönü

T.C. Sağlık Bakanlığı Kayseri Şehir Hastanesi GETAT Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 14.09.2023 tarihinde 59 nolu karar ile onay alındı.

3.3. Dahil Etme Kriterleri

- 65 yaş ve üzeri olmak
- Miyalji, herpes zoster enfeksiyonu sonrası nöropatik ağrı, huzursuz bacak sendromu, tinnitus, fibromiyalji, atopik dermatit, kronik ayak ülserleri, osteoartrit, diyabetik ayak enfeksiyonu, migren, vertigo endikasyonları ile ozon terapisine başlamış olma
- Ozon terapi alma gönüllüsü olmak
- Geriatrik değerlendirme ve yaşam kalitesi ölçekleri uygulanabilecek mental yeterlilikte olmak
- Ozon terapi için kontrendike durum olmaması
- En az on iki seans ozon terapi almış olmak

3.4. Dışlama Kriterleri

- 65 yaş altında olmak
- Kognitif bozukluk, ağır psikiyatrik rahatsızlık
- G6PD eksikliği, orak hücreli anemi, trombositopeni, anemi, kanama diyatezi
- İleri evre konjestif kalp yetersizliği, şiddetli aritmi, hipertansif kriz
- Hipertiroidi
- Ozon alerjisi, ozon ile tetiklenen astım hastalığı
- Akut alkolizm

3.5. Hastaların Değerlendirilmesi

Çalışma ve kontrol grubundaki tüm hastalar çalışma hakkında bilgilendirildi. Sözlü ve yazılı onamları alındı. Demografik verileri kaydedildi. Kronik hastalıkları, kullanmakta oldukları ilaçlar ve besin takviyeleri, kronik hastalıkları sebebiyle takip edildikleri klinikler sorgulandı ve kaydedildi. Sigara ve alkol kullanım öyküsü sorgulandı ve kaydedildi. Ozon terapisine başlama endikasyonları ve ozon terapisini tavsiye eden kişi veya kurum bilgisi sorgulandı ve kaydedildi. Ozon terapi uygulama yolu, dozu, sıklığı kaydedildi. Tüm hastaların boy ve kilosu ölçüldü, kilo boyun karesine bölünerek VKİ hesaplandı.

3.5.1. Sarkopeni Değerlendirme Testleri

Tüm hastalara SARC-F anketi ile sarkopeni açısından tarama yapıldı. Sarkopeni değerlendirilmesi amacıyla el kavrama kuvveti ölçüldü, 5XSST ve 4 metre yürüme testi yapıldı.

3.5.1.1. El Kavrama Kuvveti Ölçümü

El kavrama kuvveti T.K.K. 5401 Takei® el dinamometresi ile hasta oturur pozisyonda, omuzlar adduksiyonda, dirsek 90° fleksiyonda, ön kol nötral pozisyonda, el bileği 0-30° dorsifleksiyonda olacak şekilde her iki koldan üç ölçüm yapıp en yüksek değer not edildi. El kavrama gücü erkeklerde 27 kg, kadınlarda 16 kg'ın altında ise sarkopeni açısından anlamlı kabul edildi (125,162).

3.5.1.2. 5XSST

5XSST yapılırken hasta kollukları olmayan bir sandalyede kolları çaprazlama omuzlarını tutacak şekilde oturtuldu, olabildiğince hızlı beş kez kalkıp oturması gerektiği anlatıldı. Kalk komutu ile test başlatıldı, hasta 5 kez kalkıp oturduktan sonra test

sonlandırıldı. 15 saniyeden uzun sürede test tamamlandı ise sarkopeni açısından anlamlı kabul edildi (125,163).

3.5.1.3. 4 metre yürüme testi

4 metre yürüme testi ile yürüme hızı ölçüldü. EWGSOP-2'ye göre yürüme hızının 0.8 m/s ve altında olması sarkopeni açısından anlamlı kabul edildi (79,122,125).

3.5.1.4. BIA Yöntemi ile Vücut Kompozisyonu Ölçümü

Vücut kompozisyon ölçümü için BIA yöntemi ile çalışan Tanita RD-545 model vücut analizi monitörü kullanıldı. Tanita RD-545 model vücut analiz monitörü ile yağsız kütle (FFM) ölçümü yapılarak kas kütlesi tahmin edildi. FFM 0.566 ile çarpılarak iskelet kası kütlesi (SMM) tahmini olarak hesaplandı (164). SMM vücut büyüklüğüne göre ayarlanarak iskelet kası kütle indeksi (SMMI) elde edildi. SMMI boy, kilo veya VKİ'ne göre hesaplanabilmektedir. SMMI boya göre hesaplanırken SMM metre cinsinden boyun karesine bölünür [SMMI (boy)] (165). SMMI kiloya göre hesaplanırken $SMM \times 100 / \text{kilo}$ formülü kullanılır [SMMI (kilo)] (166). SMMI VKİ'ne göre hesaplanırken SMM / VKI ne bölünür [SMMI (VKİ)] (167). Bu yöntemlerle SMMI hesaplandığında saptanan sarkopeni prevalansı değişkenlik göstermektedir. Hangisinin üstün olduğuna dair bir uzlaşma halen mevcut değildir. Ancak yaşlanan nüfusta artan sarkopeni sıklığını saptamada SMMI (kilo) formülünün yetersiz kaldığı gösterilmiştir. SMMI (VKİ) formülü kullanıldığında sarkopeni prevalansının en yüksek saptandığı görülmüştür (168).

EWGSOP-2 erkeklerde $SMM < 20 \text{ kg}$, $SMMI (\text{boy}) < 7.0 \text{ kg/m}^2$; kadınlarda $SMM < 15 \text{ kg}$, $SMMI (\text{boy}) < 5.5 \text{ kg/m}^2$ kesme noktalarının sarkopeni tanısını doğrulamak için kullanımını önermektedir (125). Ülkemizde yapılan ve popülasyona spesifik kesme noktalarının tespit edildiği bir çalışma mevcut olduğundan çalışmamızda Türkiye popülasyonuna spesifik kesme noktalarını referans aldık. Erkeklerde $SMMI (\text{boy}) < 9.2 \text{ kg/m}^2$, kadınlarda $SMMI (\text{boy}) < 7.4 \text{ kg/m}^2$ değerleri sarkopeni ile uyumlu kabul edildi (169). Yine Türkiye'de yapılan ve bilindiği kadarıyla SMMI (VKİ) için literatürdeki ilk kesme noktalarının açıklandığı çalışma incelenerek SMMI (VKİ) erkeklerde $< 1.049 \text{ kg/VKI}$, kadınlarda $< 0.823 \text{ kg/VKI}$; SMMI (kilo) erkeklerde $< \%40.6$, kadınlarda $< \%33.2$ değerleri referans alınarak sarkopeni ile uyumlu kabul edildi (170). Yağ kütlesinin (FM) erkeklerde $> \%30$, kadınlarda $> \%40$ olması obezite açısından anlamlı kabul edildi (171).

3.5.1.5. SARC-F Sarkopeni Tarama Anketi

Tüm hastalara sarkopeni açısından SARC-F anketi ile tarama yapıldı. EWGSOP-2 sarkopeni açısından riskli kişilerin SARC-F anketi ile taranmasını önermektedir (125).

Tablo 1. SARC-F sarkopeni tarama anketi (120).

SARC-F (SARKOPENİ TARAMA ANKETİ)			
1	Kuvvet	Yaklaşık 5 kg yük kaldırma ve taşıma	Hiç zorlanmam: 0 Biraz zorlanırım: 1 Çok zorlanırım veya yapamam: 2
2	Yürüme	Odada yürüme	Hiç zorlanmam: 0 Biraz zorlanırım: 1 Çok zorlanırım veya yapamam: 2
3	Sandalye	Sandalye, yataktan transfer	Hiç zorlanmam: 0 Biraz zorlanırım: 1 Çok zorlanırım veya yardımsız yapamam: 2
4	Merdiven	10 basamak merdiven çıkma	Hiç zorlanmam: 0 Biraz zorlanırım: 1 Çok zorlanırım veya yapamam: 2
5	Düşme	Son bir sene içerisinde kaç defa düştünüz?	Hiç: 0 1-3 düşme: 1 4 veya daha fazla düşme: 2
≥ 4 puan sarkopeniyi düşündürür			Toplam:...../10

3.5.2. Kırılabilirlik Değerlendirmesi

3.5.2.1. FRAIL Kırılabilirlik Anketi

Tablo 2. FRAIL kırılabilirlik anketi (103).

FRAIL KIRILGANLIK ANKETİ			Puan
1	Yorgunluk	Son 4 haftanın ne kadarlık kısmında kendinizi yorgun hissettiniz?	Çoğu zaman 1
2	Dayanıklılık	10 basamak merdiveni dinlenmeden, tek başınıza ve yardımsız yürümekte bir zorluk çekiyor musunuz?	Evet 1, Hayır 0
3	Ambulasyon	Yaklaşık 200 m'yi tek başınıza, yardımsız ve güçlük çekmeden yürümekte bir zorluk çekiyor musunuz?	Evet 1, Hayır 0
4	Hastalıklar	Şu 11 hastalıktan 5'ten fazla bulunması: HT, DM, KOAH, MI, KKY, Angina, Astım, Artrit, İnme, Böbrek Hastalığı, Kanser (küçük deri kanserleri dışında)	Evet 1, Hayır 0
5	Kilo kaybı	Son 1 yıl içinde vücut ağırlığınızın %5'ini kaybettiniz mi?	Evet 1, Hayır 0
Puanlama: 0: normal, 1-2: prefrail, 3-5: frail			Toplam:...../5

3.5.2.2. Basitleştirilmiş Modifiye Fried Kırılabilirlik Ölçeği

Tablo 3. Basitleştirilmiş modifiye Fried kırılabilirlik ölçeği (172).

BASİTLEŞTİRİLMİŞ MODİFİYE FRIED KIRILGANLIK ÖLÇEĞİ KRİTERLERİ

Kilo kaybı (Son 1 yıl içinde $\geq 4,5$ kg istemsiz kilo kaybı ifadesi) ☐

Güçsüzlük/kuvvetsizlik (Aynı yaştaki sağlıklı bireylerle karşılaştırıldığında el kavrama kuvvetinin azalmış olduğunu düşünüyor musunuz?) ☐

Tükenme/ Dayanıklılık ve enerjide azalma (CES–D ölçeğindeki iki soruyla tanımlanan tükenme ifadesi) ☐

Fiziksel aktivitede azalma (Aynı yaştaki sağlıklı bireylerle karşılaştırıldığında geçtiğimiz hafta içindeki fiziksel aktivite düzeyinin azalmış olduğunu düşünüyor musunuz?) ☐

Yürüme hızında yavaşlama (Aynı yaştaki sağlıklı bireylerle karşılaştırıldığında olağan yürüme hızının azalmış olduğunu düşünüyor musunuz?) ☐

*Hasta veya bakım verenin ifadesine göre doldurulur. Puanlama: 1 veya 2 defisit varlığı prefrail; 3 veya daha fazla defisit varlığı frail; defisit olmaması ise sağlamlık durumu gösterir.

3.5.3. Malnütrisyon Değerlendirmesi

Malnütrisyon değerlendirmesi NRS-2002, MNA ve GLIM kriterleri kullanılarak yapılmıştır. NRS-2002 formu (Bkz. Ek 1), MNA formu (Bkz. Ek 2), GLIM kriterleri formu (Bkz. Ek 3) ekte sunulmuştur.

3.5.4. Yaşam Kalitesi Değerlendirilmesi

Yaşam kalitesi SF-36 yaşam kalitesi ölçeği kısa form ile değerlendirildi. SF-36 yaşam kalitesi ölçeği kısa form kişinin sağlık durumu ve yaşam kalitesini sekiz alt boyutta değerlendirir. Bunlar fiziksel işlev, sosyal işlev, fiziksel problemler sebebiyle kısıtlanma, emosyonel sorunlar sebebiyle kısıtlanma, mental sağlık, enerji, ağrı, sağlığın genel algılanmasıdır. Bu ölçekte toplam puan hesaplanmaz, her alt grup kendi içinde puanlanır (173). SF-36 yaşam kalitesi ölçeği kısa form ekte sunulmuştur (Bkz. Ek 4).

3.5.5. Uyku Problemleri Değerlendirilmesi

Tablo 4. Epworth gündüz uykululuk ölçeği

EPWORTH GÜNDÜZ UYKULULUK ÖLÇEĞİ

Aşırı yorgun olmadığınız bir günde aşağıdaki durumlarda uykuya dalma olasılığınız nedir?

0 Uykuya dalma olasılığı hiç yok

1. Uykuya dalma olasılığı düşük

2. Uykuya dalma olasılığı orta

3. Uykuya dalma olasılığı yüksek

Uykuya dalma olasılığı	Puan
1. Oturur durumda gazete veya kitap okurken	
2. Televizyon seyredirken	
3. Pasif olarak toplum içinde otururken (tiyatro, toplantı, ...)	
4. Aralıksız 1 saatlik araç yolculuğu yaparken	
5. Öğleden sonra uzanınca	
6. Alkolsüz bir öğle yemeğinden sonra otururken	
7. Birisi ile konuşurken	
8. Araç kullanırken birkaç dakika trafik durduğunda (kırmızı ışık, kalabalık trafik...)	
Toplam	

Hastalar sekiz farklı günlük yaşam aktivitesinde uyuklama ihtimallerine 0-3 arasında puan verir. Toplam puan 10 üzerinde ise gündüz aşırı uykululuk halinin olduğunu gösterir (131).

3.6. İstatistiksel Analiz

Araştırmada değerlendirilen vakaların demografik ve klinik özellikleri betimleyici istatistiksel analizlerle (sayı, yüzde, ortalama, standart sapma vb.) incelendi. Ozon terapisi uygulanan hasta grubu ve kontrol grubu (KG) arasında takip edilen polikliniklerin, tedavi öncesi ve sonrası GLIM kriterlerine göre malnütrisyon oranlarının karşılaştırılması ve demografik özelliklerle ilişkili oranlarının karşılaştırılmasında Fisher's Exact Testi kullanıldı. Ozon terapisi uygulanan hasta grubu ve KG arasında tedavi öncesi ve sonrası hemogram ve biyokimya tetkik sonuçları, SF-36 yaşam kalitesi formu, BIA ile vücut kompozisyon analizi değerlerinin karşılaştırılması, ozon terapisi uygulanan hasta grubu ve KG arasında SARC-F sarkopeni tarama anketi, el kavrama kuvveti, VKİ, Frail kırılabilirlik anketi (FKA), basitleştirilmiş modifiye Fried kırılabilirlik ölçeği (BMFKÖ), NRS-2002 skoru, MNA-SF, Epworth gündüz uykululuk ölçeği (EGUÖ) toplam medyan değerlerinin karşılaştırılmasında Mann Whitney U Testi kullanıldı. Ozon terapisi alan vakaların hemogram ve biyokimyasal değerlerinin, SARC-F sarkopeni tarama anketi, el kavrama kuvveti, VKİ, BMFKÖ, NRS-2002 skoru, MNA-SF, EGUÖ toplam değerlerinin değişimi ve tedavi öncesi ve sonrası BIA ile vücut kompozisyon analizi, SF-36 yaşam kalitesi formu değerlerinin değişimi Wilcoxon Sıra Sayıları İşaret Testi ile incelendi. Tüm analizler için anlamlılık seviyesi $p < 0.05$ olarak belirlendi. Analizlerin uygulamasında IBM SPSS 26.0 programı kullanıldı.

4. BULGULAR

Çalışma ozon terapisi alan hasta grubuna 10, kontrol grubuna 12 hastanın katılımı ile gerçekleştirildi.

Tablo 5. Ozon terapisi alan hasta grubu ve KG arasında demografik özelliklerin karşılaştırılması

		Ozon		KG		
		n/Medyan	%25-%75	n/Medyan	%25-%75	p
Yaş		71.00	68.00-76.00	71.00	67.50-80.00	0.923 ^a
Cinsiyet	1,00	5	50.0	6	50.0	0.999 ^b
	2,00	5	50.0	6	50.0	
DM	Yok	9	90.0	6	50.0	0.774 ^b
	Var	1	10.0	6	50.0	
HT	Yok	6	60.0	3	25.0	0.192 ^b
	Var	4	40.0	9	75.0	
KAH	Yok	6	60.0	6	50.0	0.691 ^b
	Var	4	40.0	6	50.0	
Atrial fibrilasyon	Yok	9	90.0	11	91.7	0.999 ^b
	Var	1	10.0	1	8.3	
KBH	Yok	4	40.0	10	83.3	0.074 ^b
	Var	6	60.0	2	16.7	
Hipotiroidi	Yok	9	90.0	10	83.3	0.999 ^b
	Var	1	10.0	2	16.7	
Osteoporoz	Yok	9	90.0	10	83.3	0.999 ^b
	Var	1	10.0	2	16.7	
Femur osteonekrozu	Yok	8	80.0	12	100.0	0.199 ^b
	Var	2	20.0	0	0.0	
Diğer	Yok	4	40.0	5	41.7	0.999 ^b
	Var	6	60.0	7	58.3	
Sigara	Yok	8	80.0	11	91.7	0.999 ^b
	Var	2	20.0	1	8.3	

^aMann Whitney U Testi, ^bFisher's Exact Test.

Araştırmada değerlendirilen ozon terapisi alan hasta grubu vakalarının 5'inin (%50) kadın olduğu, 1'inin (%10) diyabetes mellitus (DM), 4'ünün (%40) hipertansiyon (HT), 4'ünün (%40) koroner arter hastalığı (KAH), 1'inin (%10) atrial fibrilasyon, 6'sının (%60) kronik böbrek hastalığı (KBH), 1'inin (%10) hipotiroidi, 1'inin (%10) osteoporoz, 2'sinin (%20) femur osteonekrozu, 6'sının (%60) diğer ek hastalıklarının var olduğu, 2'sinin (%20) sigara kullanımının olduğu bulundu (Tablo 5).

Kontrol grubu vakalarının 6'sının (%50) kadın olduğu, 6'sının (%50) DM, 9'unun (%75) HT, 6'sının (%50) KAH, 1'inin (%8.3) atrial fibrilasyon, 2'sinin (%16.7) KBH, 2'sinin (%16.7) hipotiroidi, 2'sinin (%16.7) osteoporoz, 7'sinin (%58.3) diğer ek hastalıklarının var olduğu, 1'inin (%8.3) sigara kullanımının olduğu bulundu (Tablo 5).

Araştırmada değerlendirilen ozon terapisi alan hasta grubu vakalarının yaş medyan değerlerinin 71.00 (68.00-76.00), kontrol grubu vakalarının yaş medyan değerlerinin 71.00 (67.50-80.00) olduğu bulundu. Mann Whitney U testine göre iki grup arasında yaş medyan değerlerinin istatistiksel açıdan anlamlı seviyede farklılık göstermediği ($p=0.923$) bulundu (Tablo 5).

Fisher's Exact testine göre ozon terapisi alan hasta grubu vakalarının kontrol grubu vakalarına göre vitamin ve besin takviyesi kullanma oranlarının istatistiksel açıdan anlamlı seviyede daha yüksek olduğu ($p<0.001$) bulundu (Tablo 6).

Tablo 6. Ozon terapisi alan hasta grubu ve KG arasında ilaç özelliklerin karşılaştırılması

		Ozon		KG		p
		n/Medyan	%25-%75	n/Medyan	%25-%75	
Toplam ilaç sayısı		6.50	4.00-8.00	5.50	2.00-6.50	0.254 ^a
ASA	Yok	6	60.0	6	50.0	0.639 ^b
	Var	4	40.0	6	50.0	
SSRI	Yok	7	70.0	9	75.0	0.999 ^b
	Var	3	30.0	3	25.0	
PPI	Yok	9	90.0	8	66.7	0.323 ^b
	Var	1	10.0	4	33.3	
Statin	Yok	8	80.0	6	50.0	0.204 ^b
	Var	2	20.0	6	50.0	
LT4	Yok	8	80.0	10	83.3	0.999 ^b
	Var	2	20.0	2	16.7	
Metformin	Yok	9	90.0	8	66.7	0.323 ^b
	Var	1	10.0	4	33.3	
ACEİ	Yok	5	50.0	6	50.0	0.999 ^b
	Var	5	50.0	6	50.0	
İnsülin	Yok	10	100.0	11	91.7	0.999 ^b
	Var	0	0.0	1	8.3	
Vitamin	Yok	0	0.0	10	83.3	<0.001 ^b
	Var	10	100.0	2	16.7	
Besin takviyesi	Yok	2	20.0	12	100.0	<0.001 ^b
	Var	8	80.0	0	0.0	
Diğer	Yok	6	60.0	6	50.0	0.691 ^b
	Var	4	40.0	6	50.0	

^aMann Whitney U Testi, ^bFisher's Exact Test.

Fisher's Exact testine göre ozon terapisi alan hasta grubu ve kontrol grubu arasında takipli olunan poliklinik oranlarının istatistiksel açıdan anlamlı seviyede farklılık göstermediği bulundu (Tablo 7).

Tablo 7. Ozon terapisi alan hasta grubu ve KG arasında takipli olunan polikliniklerin karşılaştırılması

		Ozon		KG		p
		n	%	n	%	
Dahiliye	Yok	5	50.0	8	66.7	0.666 ^b
	Var	5	50.0	4	33.3	
Kardiyoloji	Yok	6	60.0	7	58.3	0.999 ^b
	Var	4	40.0	5	41.7	
Nöroloji	Yok	9	90.0	12	100.0	0.455 ^b
	Var	1	10.0	0	0.0	
Ortopedi	Yok	9	90.0	12	100.0	0.455 ^b
	Var	1	10.0	0	0.0	
Psikiyatri	Yok	7	70.0	11	91.7	0.293 ^b
	Var	3	30.0	1	8.3	
Diğer	Yok	5	50.0	10	83.3	0.172 ^b
	Var	5	50.0	2	16.7	

^bFisher's Exact Test.

Araştırmada değerlendirilen ozon terapisi uygulanan vakaların 2'sinin (%20) huzursuz bacak sendromu, 1'inin (%10) lenfödem, 1'inin (%10) mekanik ağrı, 1'inin (%10) nöropatik ağrı, 2'sinin (%20) osteonekroz, 3'ünün (%30) yorgunluk nedeni ile ozon terapisine başladığı saptandı. Vakaların 7'sine (%70) hekim, 3'üne (%30) ise hekim dışı kişilerce ozon terapisinin önerildiği saptandı (Tablo 8).

Ozon terapisi uygulanan vakaların 1'ine (%10) 16 µg/ml, 1'ine (%10) 20 µg/ml, 1'ine (%10) 30 µg/ml, 5'ine (%50) 35 µg/ml, 2'sine (%20) 40 µg/ml dozunda majör otohemoterapi; 2'sine (%20) 30 µg/ml, 7'sine (%70) 35 µg/ml, 1'ine (%10) ise 40 µg/ml dozunda minör otohemoterapi uygulandığı saptandı (Tablo 8).

Tablo 8. Ozon terapisi uygulanan vakaların özellikleri

		n	%
Ozon terapisine başlama nedeni	Huzursuz bacak sendromu	2	20.0
	Lenfödem	1	10.0
	Mekanik ağrı	1	10.0
	Nöropatik ağrı	1	10.0
	Osteonekroz	2	20.0
	Yorgunluk	3	30.0
Ozon terapisini tavsiye eden	Hekim	7	70.0
	Hekim dışı	3	30.0
Majör otohemoterapi dozu	16.00	1	10.0
	20.00	1	10.0
	30.00	1	10.0
	35.00	5	50.0
	40.00	2	20.0
Minör otohemoterapi dozu	30.00	2	20.0
	35.00	7	70.0
	40.00	1	10.0

Mann Whitney U testine göre kontrol grubu vakalarının ozon terapisi uygulanan vakalara göre total protein ($p=0.017$), albümin ($p=0.017$), ALT ($p=0.014$), TDBK ($p=0.002$) medyan değerlerinin istatistiksel açıdan anlamlı seviyede daha yüksek olduğu bulundu. Buna ek olarak ozon terapisi uygulanan vakaların kontrol grubu vakalara göre HDL ($p=0.050$) medyan değerlerinin istatistiksel açıdan anlamlı seviyede daha yüksek olduğu bulundu (Tablo 9).

Tablo 9. Ozon terapisi uygulanan hasta grubu ve KG arasında tedavi öncesi hemogram ve biyokimyasal değerlerin karşılaştırılması

	Ozon			KG			p ^a
	Medyan	%25	%75	Medyan	%25	%75	
Kreatinin	1.06	0.73	1.30	0.85	0.71	0.96	0.283
eGFR	64.50	54.00	94.00	84.00	63.50	9300	0.628
Açlık kan şekeri	95.50	92.00	104.00	102.50	94.00	129.50	0.283
Total protein	68.00	64.00	72.00	74.50	70.50	79.00	0.017
Albümin	40.00	38.00	42.00	42.50	40.50	43.50	0.017
ALT	13.50	10.00	16.00	22.00	17.00	33.50	0.014
AST	18.50	17.00	19.00	23.00	18.00	27.50	0.080
ALP	72.50	59.00	91.00	70.00	66.00	83.50	0.821
GGT	22.00	16.00	26.00	25.50	19.50	40.50	0.418
CRP	2.75	1.20	20.00	2.50	1.10	5.50	0.539
Na	139.50	138.00	140.00	139.50	137.50	140.00	0.722
K	4.55	4.10	4.70	4.45	4.25	4.65	0.628
Ca	9.30	9.10	9.90	9.45	9.40	10.00	0.381
Düzeltilmiş Ca	9.45	9.10	9.74	9.49	9.19	9.84	0.999
P	3.20	2.87	3.63	3.32	3.11	3.40	0.674
Mg	2.05	1.94	2.22	1.94	1.87	2.07	0.228
Demir	76.50	39.00	87.00	51.50	47.00	69.50	0.582
TDBK	260.00	233.00	292.00	352.50	333.00	392.50	0.002
Transferrin satürasyonu	25.00	13.00	37.00	14.00	11.50	19.00	0.080
Ferritin	49.30	31.00	124.00	48.50	23.50	83.50	0.497
B12	217.50	157.00	250.00	265.00	169.00	448.00	0.228
Vitamin D	17.10	14.16	22.60	21.00	17.50	28.75	0.283
TSH	1.44	0.54	2.56	1.50	1.03	2.26	0.999
PSA	0.62	0.27	0.89	0.50	0.08	0.89	0.662
Total kolesterol	198.50	173.00	221.00	200.00	105.50	234.00	0.674
Trigliserit	108.50	80.00	157.00	144.50	81.00	187.00	0.456
LDL	115.50	97.00	135.00	113.00	47.50	155.50	0.628
HDL	58.50	49.00	65.00	43.50	35.50	56.00	0.050
Hemoglobin	12.90	11.10	13.90	12.90	11.80	14.50	0.418
Lökosit	6170.00	5840.00	7280.00	6550.00	5630.00	7785.00	0.771
Nötrofil	3640.00	3290.00	4480.00	3760.00	3355.00	4520.00	0.923
Trombosit	219000.00	166000.00	231000.00	218000.00	167000.00	282500.00	0.539

^aMann Whitney U Testi.

Mann Whitney U testine göre ozon terapisi uygulanan vakaların tedavi sonrası ölçümlerinin kontrol grubu vakalarına göre transferrin satürasyonu (p=0.021) ve B12 (p=0.014) medyan değerlerinin istatistiksel açıdan anlamlı seviyede daha yüksek olduğu bulundu. Buna ek olarak kontrol grubu vakalarının ozon terapisi uygulanan vakalara göre TDBK (p=0.009) medyan değerlerinin istatistiksel açıdan anlamlı seviyede daha yüksek olduğu bulundu (Tablo 10).

Tablo 10. Ozon terapisi uygulanan hasta grubu ve KG arasında tedavi sonrası hemogram ve biyokimyasal değerlerin karşılaştırılması

	Ozon			KG			p ^a
	Medyan	%25	%75	Medyan	%25	%75	
Kreatinin	1.03	0.88	1.29	0.85	0.71	0.96	0.069
eGFR	65.50	44.00	91.00	84.00	63.50	93.00	0.159
Açlık kan şekeri	92.00	86.00	99.00	102.50	94.00	129.50	0.069
Total protein	68.50	66.00	72.00	74.50	70.50	79.00	0.017
Albümin	41.00	38.00	42.00	42.50	40.50	43.50	0.107
ALT	15.50	15.00	24.00	22.00	17.00	33.50	0.456
AST	21.00	18.00	26.00	23.00	18.00	27.50	0.674
ALP	71.00	49.00	82.00	70.00	66.00	83.50	0.872
GGT	20.00	15.00	23.00	25.50	19.50	40.50	0.159
CRP	6.80	1.40	14.00	2.50	1.10	5.50	0.314
Na	138.00	137.00	141.00	139.50	137.50	140.00	0.771
K	4.40	4.20	4.70	4.45	4.25	4.65	0.821
Ca	9.50	9.20	9.80	9.45	9.40	10.00	0.771
Düzeltilmiş Ca	9.44	9.16	9.72	9.49	9.19	9.84	0.999
P	3.39	3.19	3.50	3.32	3.11	3.40	0.722
Mg	1.92	1.74	2.06	1.94	1.87	2.07	0.974
Demir	89.00	69.00	106.00	51.50	47.00	69.50	0.059
TDBK	221.50	196.00	297.00	352.50	333.00	392.50	0.009
Transferrin satürasyonu	40.00	22.00	66.00	14.00	11.50	19.00	0.021
Ferritin	41.00	24.80	81.00	48.50	23.50	83.50	0.974
B12	485.50	407.00	661.00	265.00	169.00	448.00	0.014
Vitamin D	22.50	21.00	26.00	21.00	17.50	28.75	0.346
TSH	1.42	0.85	2.98	1.50	1.03	2.26	0.821
PSA	0.81	0.72	1.23	0.50	0.08	0.89	0.177
Total kolesterol	208.00	169.00	218.00	200.00	105.50	234.00	0.821
Trigliserit	104.50	78.00	122.00	144.50	81.00	187.00	0.314
LDL	120.50	91.00	136.00	113.00	47.50	155.50	0.821
HDL	53.50	49.00	64.00	43.50	35.50	56.00	0.080
Hemoglobin	12.75	11.10	14.30	12.90	11.80	14.50	0.346
Lökosit	5315.00	4920.00	7610.00	6550.00	5630.00	7785.00	0.180
Nötrofil	3500.00	3160.00	3700.00	3760.00	3355.00	4520.00	0.254
Trombosit	203000.00	175000.00	222000.00	218000.00	167000.00	282500.00	0.346

^aMann Whitney U Testi.

Wilcoxon sıra sayıları işaret testine göre ozon terapisi uygulanan vakaların tedavi sonrası ölçümlerinin tedavi öncesi ölçümlerine göre ALT (p=0.024), demir (p=0.017), transferrin satürasyonu (p=0.021), B12 (p=0.005), vitamin D (p=0.005) medyan değerlerine göre istatistiksel açıdan anlamlı seviyede arttığı bulundu. Buna ek olarak ozon tedavisi sonrası ölçümlerde ozon tedavisi öncesi ölçümlere göre Mg (p=0.012) medyan değerlerinin istatistiksel açıdan anlamlı seviyede azaldığı bulundu (Tablo 11).

Tablo 11. Ozon terapisi uygulanan vakaların tedavi öncesi ve sonrası hemogram ve biyokimyasal değerlerinin değişimi

	Öncesi			Sonrası			p ^a
	Medyan	%25	%75	Medyan	%25	%75	
Kreatinin	1.06	0.73	1.30	1.03	0.88	1.29	0.507
eGFR	64.50	54.00	94.00	65.50	44.00	91.00	0.337
Açlık kan şekeri	95.50	92.00	104.00	92.00	86.00	99.00	0.168
Total protein	68.00	64.00	72.00	68.50	66.00	72.00	0.282
Albümin	40.00	38.00	42.00	41.00	38.00	42.00	0.480
ALT	13.50	10.00	16.00	15.50	15.00	24.00	0.024
AST	18.50	17.00	19.00	21.00	18.00	26.00	0.062
ALP	72.50	59.00	91.00	71.00	49.00	82.00	0.859
GGT	22.00	16.00	26.00	20.00	15.00	23.00	0.812
CRP	2.75	1.20	20.00	6.80	1.40	14.00	0.477
Na	139.50	138.00	140.00	138.00	137.00	141.00	0.634
K	4.55	4.10	4.70	4.40	4.20	4.70	0.260
Ca	9.30	9.10	9.90	9.50	9.20	9.80	0.553
Düzeltilmiş Ca	9.45	9.10	9.74	9.44	9.16	9.72	0.767
P	3.20	2.87	3.63	3.39	3.19	3.50	0.799
Mg	2.05	1.94	2.22	1.92	1.74	2.06	0.012
Demir	76.50	39.00	87.00	89.00	69.00	106.00	0.017
TDBK	260.00	233.00	292.00	221.50	196.00	297.00	0.610
Transferrin satürasyonu	25.00	13.00	37.00	40.00	22.00	66.00	0.021
Ferritin	49.30	31.00	124.00	41.00	24.80	81.00	0.051
B12	217.50	157.00	250.00	485.50	407.00	661.00	0.005
Vitamin D	17.10	14.16	22.60	22.50	21.00	26.00	0.005
TSH	1.44	0.54	2.56	1.42	0.85	2.98	0.575
PSA	0.62	0.27	0.89	0.81	0.72	1.23	0.138
Total kolesterol	198.50	173.00	221.00	208.00	169.00	218.00	0.415
Trigliserit	108.50	80.00	157.00	104.50	78.00	122.00	0.507
LDL	115.50	97.00	135.00	120.50	91.00	136.00	0.553
HDL	58.50	49.00	65.00	53.50	49.00	64.00	0.906
Hemoglobin	12.90	11.10	13.90	12.75	11.10	14.30	0.767
Lökosit	6170.00	5840.00	7280.00	5315.00	4920.00	7610.00	0.285
Nötrofil	3640.00	3290.00	4480.00	3500.00	3160.00	3700.00	0.241
Trombosit	219000.00	166000.00	231000.00	203000.00	175000.00	222000.00	0.173

^aWilcoxon Sıra Sayıları İşaret Testi

Mann Whitney U testine göre ozon terapisi uygulanan hasta grubunun tedavi öncesi ve tedavi sonrası SARC-F sarkopeni tarama anketi puanları ile kontrol grubundaki vakalar arasında SARC-F sarkopeni tarama anketi puanı medyan değerlerinin istatistiksel açıdan anlamlı seviyede farklılık göstermediği bulundu (Tablo 12).

Tablo 12. Ozon terapisi uygulanan hasta grubu ve KG arasında SARC-F sarkopeni tarama anketi puanlarının karşılaştırılması

	Ozon			KG			p ^a
	Medyan	%25	%75	Medyan	%25	%75	
Öncesi	2.50	0.00	8.00	0.00	0.00	2.00	0.069
Sonrası	4.00	0.00	8.00	0.00	0.00	2.00	0.059

^aMann Whitney U Testi.

Wilcoxon sıra sayıları işaret testine göre ozon terapisi alan hastaların tedavi öncesi ve sonrası SARC-F sarkopeni tarama anketi puanı medyan değerlerinin istatistiksel açıdan anlamlı seviyede değişmediği (p=0.492) bulundu (Tablo 13).

Tablo 13. Ozon terapisi uygulanan hasta grubunun tedavi öncesi ve sonrası SARC-F sarkopeni tarama anketi puanlarının değişimi

	Ozon			p ^a
	Medyan	%25	%75	
Öncesi	2.50	0.00	8.00	0.492
Sonrası	4.00	0.00	8.00	

^aWilcoxon Sıra Sayıları İşaret Testi

Mann Whitney U testine göre ozon terapisi uygulanan hasta grubunun tedavi öncesi ve tedavi sonrası el kavrama kuvveti ölçümleri ile kontrol grubundaki vakalar arasında el kavrama kuvveti medyan değerlerinin istatistiksel açıdan anlamlı seviyede farklılık göstermediği bulundu (Tablo 14).

Tablo 14. Ozon terapisi uygulanan hasta grubu ve KG arasında el kavrama kuvveti değerlerinin karşılaştırılması

	Ozon			KG			p ^a
	Medyan	%25	%75	Medyan	%25	%75	
Öncesi	21.50	13.00	30.00	21.00	15.50	33.00	0.628
Sonrası	23.00	15.00	30.00	21.00	15.50	33.00	0.821

^aMann Whitney U Testi.

Wilcoxon sıra sayıları işaret testine göre ozon terapisi uygulanan hastaların tedavi öncesi ve sonrası ölçülen el kavrama kuvveti medyan değerlerinin istatistiksel açıdan anlamlı seviyede değişmediği ($p=0.111$) bulundu (Tablo 15).

Tablo 15. Ozon terapisi uygulanan vakalarda tedavi öncesi ve sonrası el kavrama kuvveti değerlerinin değişimi

	Ozon			p^a
	Medyan	%25	%75	
Öncesi	21.50	13.00	30.00	0.111
Sonrası	23.00	15.00	30.00	

^aWilcoxon Sıra Sayıları İşaret Testi

Mann Whitney U testine göre ozon terapisi uygulanan vakaların tedavi öncesi ve tedavi sonrası ölçümleri ile kontrol grubundaki vakalar arasında 5XSST tamamlama süreleri medyan değerlerinin istatistiksel açıdan anlamlı seviyede farklılık göstermediği bulundu (Tablo 16).

Tablo 16. Ozon terapisi uygulanan hasta grubu ve KG arasında 5XSST tamamlama sürelerinin karşılaştırılması

	Ozon			KG			p^a
	Medyan	%25	%75	Medyan	%25	%75	
Öncesi	17.00	13.00	26.00	13.50	10.00	16.00	0.059
Sonrası	20.00	12.00	28.00	13.50	10.00	16.00	0.069

^aMann Whitney U Testi.

Wilcoxon sıra sayıları işaret testine göre ozon terapisi uygulanan hastaların tedavi öncesi ve tedavi sonrası 5XSST tamamlama süresi medyan değerlerinin istatistiksel açıdan anlamlı seviyede değişmediği ($p=0.185$) bulundu (Tablo 17).

Tablo 17. Ozon terapisi uygulanan hasta grubunun tedavi öncesi ve sonrası 5XSST tamamlama sürelerinin değişimi

	Ozon			p ^a
	Medyan	%25	%75	
Öncesi	17.00	13.00	26.00	0.185
Sonrası	20.00	12.00	28.00	

^aWilcoxon Sıra Sayıları İşaret Testi

Mann Whitney U testine göre kontrol grubundaki vakaların ozon terapisi uygulanan vakaların tedavi öncesi (p=0.025) ve tedavi sonrası (p=0.036) ölçümlerine göre 4 metre yürüme hızı medyan değerlerinin istatistiksel açıdan anlamlı seviyede daha yüksek olduğu bulundu (Tablo 18).

Tablo 18. Ozon terapisi uygulanan hasta grubu ve KG arasında 4 metre yürüme hızı değerlerinin karşılaştırılması

	Ozon			KG			p ^a
	Medyan	%25	%75	Medyan	%25	%75	
Öncesi	0.55	0.20	0.90	0.85	0.60	1.20	0.025
Sonrası	0.50	0.30	0.90	0.85	0.60	1.20	0.036

^aMann Whitney U Testi.

Wilcoxon sıra sayıları işaret testine göre ozon terapisi uygulanan vakaların tedavi öncesi ölçümlerinin tedavi sonrası ölçümlerine göre 4 metre yürüme hızı medyan değerlerinin istatistiksel açıdan anlamlı seviyede değişmediği (p=0.320) bulundu (Tablo 19).

Tablo 19. Ozon terapisi uygulanan hasta grubunun tedavi öncesi ve sonrası 4 metre yürüme hızı değerlerinin değişimi

	Ozon			p ^a
	Medyan	%25	%75	
Öncesi	0.55	0.20	0.90	0.320
Sonrası	0.50	0.30	0.90	

^aWilcoxon Sıra Sayıları İşaret Testi

Mann Whitney U testine göre ozon terapisi uygulanan hasta grubundaki vakaların tedavi öncesi ölçümleri ile kontrol grubundaki vakalar arasında BIA ile vücut kompozisyon ölçümü medyan değerlerinin istatistiksel açıdan anlamlı seviyede farklılık göstermediği bulundu (Tablo 20).

Tablo 20. Ozon terapisi uygulanan hasta grubu ve KG arasında tedavi öncesi BIA ile vücut kompozisyon ölçümü değerlerinin karşılaştırılması

	Ozon			KG			p ^a
	Medyan	%25	%75	Medyan	%25	%75	
FFM	52.68	43.19	61.30	49.47	41.21	54.63	0.456
SMM	29.82	24.45	34.70	28.00	23.32	30.92	0.456
SMMI (Boy)	10.24	9.27	11.62	10.16	8.80	10.62	0.381
SMMI (Kilo)	38.02	33.28	43.58	42.33	36.25	44.66	0.254
SMMI (VKİ)	1.01	0.84	1.26	1.25	0.89	1.33	0.418
Yağ kütlesi	22.81	17.67	27.56	17.41	13.86	23.45	0.180
Yağ oranı %	32.82	23.00	41.19	25.20	21.10	35.95	0.254

^aMann Whitney U Testi.

Mann Whitney U testine göre ozon terapisi uygulanan hasta grubundaki vakaların tedavi sonrası ölçümleri ile kontrol grubundaki vakalar arasında BIA ile vücut kompozisyon ölçümü medyan değerlerinin istatistiksel açıdan anlamlı seviyede farklılık göstermediği bulundu (Tablo 21).

Tablo 21. Ozon terapisi uygulanan hasta grubu ve KG arasında tedavi sonrası BIA ile vücut kompozisyon ölçümü değerlerinin karşılaştırılması

	Ozon			KG			p ^a
	Medyan	%25	%75	Medyan	%25	%75	
FFM	52.14	43.11	60.09	49.47	41.21	54.63	0.628
SMM	29.51	24.40	34.01	28.00	23.32	30.92	0.628
SMMI (Boy)	10.23	9.10	11.62	10.16	8.80	10.62	0.418
SMMI (Kilo)	38.23	34.81	43.67	42.33	36.25	44.66	0.456
SMMI (VKİ)	1.03	0.84	1.29	1.25	0.89	1.33	0.539
Yağ kütlesi	21.04	16.95	26.99	17.41	13.86	23.45	0.283
Yağ oranı %	32.45	22.84	38.50	25.20	21.10	35.95	0.456

^aMann Whitney U Testi.

Ozon terapisi uygulanan hastaların tedavi öncesi ve sonrası ölçümleri arasında yapılan Wilcoxon sıra sayıları işaret testine göre tedavi sonrası ölçümlerin tedavi öncesi ölçümlere göre FFM ($p=0,009$), SMM ($p=0,009$), SMMI (Boy) ($p=0,043$), Yağ kütlesi ($p=0,008$) medyan değerlerinin istatistiksel açıdan anlamlı seviyede azaldığı bulundu (Tablo 22).

Tablo 22. Ozon terapisi uygulanan hasta grubunun tedavi öncesi ve sonrası BIA ile vücut kompozisyon ölçümü değerlerinin değişimi

	Öncesi			Sonrası			p^a
	Medyan	%25	%75	Medyan	%25	%75	
FFM	52.68	43.19	61.30	52.14	43.11	60.09	0.009
SMM	29.82	24.45	34.70	29.51	24.40	34.01	0.009
SMMI (Boy)	10.24	9.27	11.62	10.23	9.10	11.62	0.043
SMMI (Kilo)	38.02	33.28	43.58	38.23	34.81	43.67	0.074
SMMI (VKİ)	1.01	0.84	1.26	1.03	0.84	1.29	0.074
Yağ kütlesi	22.81	17.67	27.56	21.04	16.95	26.99	0.008
Yağ oranı %	32.82	23.00	41.19	32.45	22.84	38.50	0.059

^aWilcoxon Sıra Sayıları İşaret Testi

Mann Whitney U testine göre ozon terapisi uygulanan vakaların tedavi öncesi ve tedavi sonrası ölçümleri ile kontrol grubundaki vakalar arasında VKİ medyan değerlerinin istatistiksel açıdan anlamlı seviyede farklılık göstermediği bulundu (Tablo 23).

Tablo 23. Ozon terapisi uygulanan hasta grubu ve KG arasında VKİ değerlerinin karşılaştırılması

	Ozon			KG			p^a
	Medyan	%25	%75	Medyan	%25	%75	
Öncesi	26.23	23.56	29.27	24.17	22.79	25.81	0.203
Sonrası	25.91	23.13	29.18	24.17	22.79	25.81	0.346

^aMann Whitney U Testi.

Wilcoxon sıra sayıları işaret testine göre ozon terapisi uygulanan vakaların tedavi sonrası ölçümlerinin tedavi öncesi ölçümlere göre VKİ medyan değerlerinin istatistiksel açıdan anlamlı seviyede azaldığı ($p=0.009$) bulundu (Tablo 24).

Tablo 24. Ozon terapisi uygulanan hasta grubunun tedavi öncesi ve sonrası VKİ değerlerinin değişimi

	Ozon			p ^a
	Medyan	%25	%75	
Öncesi	26.23	23.56	29.27	0.009
Sonrası	25.91	23.13	29.18	

^aWilcoxon Sıra Sayıları İşaret Testi

Mann Whitney U testine göre ozon terapisi uygulanan hasta grubunun tedavi öncesi ve tedavi sonrası ile kontrol grubu vakalar arasında FKA puanları medyan değerlerinin istatistiksel açıdan anlamlı seviyede farklılık göstermediği bulundu (Tablo 25).

Tablo 25. Ozon terapisi uygulanan hasta grubu ve KG arasında FKA puanlarının karşılaştırılması

	Ozon			KG			p ^a
	Medyan	%25	%75	Medyan	% 25	% 75	
Öncesi	2.50	1.00	3.00	1.50	0.00	2.50	0.228
Sonrası	2.50	1.00	4.00	1.50	0.00	2.50	0.228

^aMann Whitney U Testi.

Wilcoxon sıra sayıları işaret testine göre ozon terapisi uygulanan vakaların tedavi öncesi ölçümlerinin tedavi sonrası ölçümlerine göre FKA puanları medyan değerlerinin istatistiksel açıdan anlamlı seviyede değişmediği (p=0.564) bulundu (Tablo 26).

Tablo 26. Ozon terapisi uygulanan hasta grubunun tedavi öncesi ve sonrası FKA puanlarının değişimi

	Ozon			p ^a
	Medyan	%25	%75	
Öncesi	2.50	1.00	3.00	0.564
Sonrası	2.50	1.00	4.00	

^aWilcoxon Sıra Sayıları İşaret Testi

Mann Whitney U testine göre ozon terapisi uygulanan hasta grubunun tedavi öncesi ve tedavi sonrası ile kontrol grubu vakalar arasında BMFKÖ puanları medyan değerlerinin istatistiksel açıdan anlamlı seviyede farklılık göstermediği bulundu (Tablo 27).

Tablo 27. Ozon terapisi uygulanan hasta grubu ve KG arasında BMFKÖ puanlarının karşılaştırılması

	Ozon			KG			p ^a
	Medyan	%25	%75	Medyan	%25	%75	
Öncesi	2.50	0.00	3.00	1.50	0.00	2.50	0.346
Sonrası	2.50	0.00	3.00	1.50	0.00	2.50	0.314

^aMann Whitney U Testi.

Wilcoxon sıra sayıları işaret testine göre ozon terapisi uygulanan vakaların tedavi öncesi ölçümlerinin tedavi sonrası ölçümlerine göre BMFKÖ puanları medyan değerlerinin istatistiksel açıdan anlamlı seviyede değişmediği (p=0.317) bulundu (Tablo 28).

Tablo 28. Ozon terapisi uygulanan hasta grubunun tedavi öncesi ve sonrası BMFKÖ puanlarının değişimi

	Ozon			p ^a
	Medyan	%25	%75	
Öncesi	2.50	0.00	3.00	0.317
Sonrası	2.50	0.00	3.00	

^aWilcoxon Sıra Sayıları İşaret Testi

Mann Whitney U testine göre ozon terapisi uygulanan hasta grubunun tedavi öncesi ve tedavi sonrası ile kontrol grubu vakalar arasında toplam NRS skoru medyan değerlerinin istatistiksel açıdan anlamlı seviyede farklılık göstermediği bulundu (Tablo 29).

Tablo 29. Ozon terapisi uygulanan hasta grubu ve KG arasında Toplam NRS skorlarının karşılaştırılması

	Ozon			KG			p ^a
	Medyan	%25	%75	Medyan	%25	%75	
Öncesi	1.00	1.00	2.00	1.00	0.00	1.50	0.497
Sonrası	1.00	1.00	2.00	1.00	0.00	1.50	0.381

^aMann Whitney U Testi.

Wilcoxon sıra sayıları işaret testine göre ozon terapisi uygulanan vakaların tedavi öncesi ve sonrası toplam NRS skoru medyan değerlerinin istatistiksel açıdan anlamlı seviyede değişmediği ($p=0.317$) bulundu (Tablo 30).

Tablo 30. Ozon terapisi uygulanan hasta grubunun tedavi öncesi ve sonrası toplam NRS skorlarının değişimi

	Ozon			p^a
	Medyan	%25	%75	
Öncesi	1.00	1.00	2.00	0.317
Sonrası	1.00	1.00	2.00	

^aWilcoxon Sıra Sayıları İşaret Testi

Mann Whitney U testine göre ozon terapisi uygulanan hasta grubunun tedavi öncesi ve tedavi sonrası ile kontrol grubu vakalar arasında MNA-SF ve MNA toplam puanları medyan değerlerinin istatistiksel açıdan anlamlı seviyede farklılık göstermediği bulundu (Tablo 31).

Tablo 31. Ozon terapisi uygulanan hasta grubu ve KG arasında MNA-SF ve MNA toplam puanlarının karşılaştırılması

		Ozon			KG			p^a
		Medyan	%25	%75	Medyan	%25	%75	
Öncesi	MNA-SF	11.50	8.00	13.00	11.00	8.50	12.00	0.456
	MNA toplam	24.50	20.50	27.00	22.75	20.00	25.50	0.456
Sonrası	MNA-SF	11.00	8.00	13.00	11.00	8.50	12.00	0.821
	MNA toplam	23.75	20.00	26.50	22.75	20.00	25.50	0.771

^aMann Whitney U Testi.

Wilcoxon sıra sayıları işaret testine göre ozon terapisi uygulanan vakaların tedavi öncesi ve sonrası MNA-SF ve MNA toplam puanları medyan değerlerinin istatistiksel açıdan anlamlı seviyede değişmediği bulundu (Tablo 32).

Tablo 32. Ozon terapisi uygulanan hasta grubunun tedavi öncesi ve sonrası MNA-SF ve MNA toplam puanlarının değişimi

	Ozon			p ^a
	Medyan	%25	%75	
Öncesi (MNA-SF)	11.50	8.00	13.00	0.194
Sonrası (MNA-SF)	11.00	8.00	13.00	
Öncesi (MNA Toplam)	24.50	20.50	27.00	0.074
Sonrası (MNA Toplam)	23.75	20.00	26.50	

^aWilcoxon Sıra Sayıları İşaret Testi

Fisher's Exact testine göre ozon terapisi uygulanan hasta grubunun tedavi öncesi değerlendirmesi ve kontrol grubu arasında GLIM kriterleri değerlendirmesinin istatistiksel açıdan anlamlı seviyede farklılık göstermediği bulundu (Tablo 33).

Tablo 33. Ozon terapisi uygulanan hasta grubu ve KG arasında tedavi öncesi GLIM kriterleri değerlendirmesinin karşılaştırılması

		Ozon		KG		p ^a
		n	%	n	%	
Kilo kaybı	Yok	8	80.0	9	75.0	0.999
	Var	2	20.0	3	25.0	
Düşük VKİ	Yok	9	90.0	10	83.3	0.999
	Var	1	10.0	2	16.7	
Düşük kas kütlesi	Yok	8	80.0	11	91.7	0.571
	Var	2	20.0	1	8.3	
Besin alımında azalma	Yok	7	70.0	9	75.0	0.999
	Var	3	30.0	3	25.0	
İnflamasyon	Yok	10	100.0	10	83.3	0.481
	Var	0	0.0	2	16.7	
GLIM kriterlerine göre malnütrisyon	Yok	7	70.0	9	75.0	0.999
	Var	3	30.0	3	25.0	
Evre 1	Yok	8	80.0	11	91.7	0.571
	Var	2	20.0	1	8.3	
Evre 2	0.00	9	90.0	10	83.3	0.999
	1.00	1	10.0	1	8.3	
	2.00	0	0.0	1	8.3	

^aFisher's Exact Test.

Fisher's Exact testine göre tedavi sonrası ozon terapisi uygulanan hasta grubu ve kontrol grubu arasında GLIM kriterleri değerlendirmesinin istatistiksel açıdan anlamlı seviyede farklılık göstermediği bulundu (Tablo 34).

Tablo 34. Ozon terapisi uygulanan hasta grubu ve KG arasında tedavi sonrası GLIM kriterleri değerlendirmesinin karşılaştırılması

		Ozon		KG		p ^a
		n	%	n	%	
Kilo kaybı	Yok	6	60.0	9	75.0	0.652
	Var	4	40.0	3	25.0	
Düşük VKİ	Yok	8	80.0	10	83.3	0.999
	Var	2	20.0	2	16.7	
Düşük kas kütlesi	Yok	9	90.0	11	91.7	0.999
	Var	1	10.0	1	8.3	
Besin alımında azalma	Yok	7	70.0	9	75.0	0.999
	Var	3	30.0	3	25.0	
İnflamasyon	Yok	9	90.0	10	83.3	0.999
	Var	1	10.0	2	16.7	
GLIM kriterlerine göre malnütrisyon varlığı	Yok	6	60.0	9	75.0	0.652
	Var	4	40.0	3	25.0	
Evre 1	Yok	6	60.0	11	91.7	0.135
	Var	4	40.0	1	8.3	
Evre 2	0.00	10	100.0	10	83.3	0.999
	1.00	0	0.0	1	8.3	
	2.00	0	0.0	1	8.3	

^aFisher's Exact Test.

Fisher's Exact testine göre ozon terapisi uygulanan hasta grubunun tedavi öncesi ve sonrası GLIM kriterleri değerlendirmesinin istatistiksel açıdan anlamlı seviyede farklılık göstermediği bulundu (Tablo 35).

Tablo 35. Ozon terapisi uygulanan hasta grubunun tedavi öncesi ve sonrası GLİM kriterleri değerlendirmesinin değişimi

		Öncesi		Sonrası		p ^a
		n	%	n	%	
Kilo kaybı	Yok	8	80.0	6	60.0	0.628
	Var	2	20.0	4	40.0	
Düşük VKİ	Yok	9	90.0	8	80.0	0.999
	Var	1	10.0	2	20.0	
Düşük kas kütlesi	Yok	8	80.0	9	90.0	0.999
	Var	2	20.0	1	10.0	
Besin alımında azalma	Yok	7	70.0	7	70.0	0.999
	Var	3	30.0	3	30.0	
İnflamasyon	Yok	10	100.0	9	90.0	0.999
	Var	0	0.0	1	10.0	
GLİM kriterlerine göre malnütrisyon varlığı	Yok	7	70.0	6	60.0	0.999
	Var	3	30.0	4	40.0	
Evre 1	Yok	8	80.0	6	60.0	0.628
	Var	2	20.0	4	40.0	
Evre 2	0.00	9	90.0	10	100.0	0.999
	1.00	1	10.0	0	0.0	
	2.00	0	0.0	0	0.0	

^aFisher's Exact Test.

Mann Whitney U testine göre ozon terapisi alan hasta grubunun tedavi öncesi ve sonrası değerlendirmesi ile kontrol grubundaki vakalar arasında EGUÖ toplam puanları medyan değerlerinin istatistiksel açıdan anlamlı seviyede farklılık göstermediği bulundu (Tablo 36).

Tablo 36. Ozon terapisi uygulanan hasta grubu ve KG arasında EGUÖ toplam puanlarının karşılaştırılması

	Ozon			KG			p ^a
	Medyan	%25	%75	Medyan	%25	%75	
Öncesi	5.50	4.00	9.00	5.50	0.00	11.50	0.923
Sonrası	9.50	7.00	11.00	5.50	0.00	11.50	0.314

^aMann Whitney U Testi.

Wilcoxon sıra sayıları işaret testine göre ozon terapisi uygulanan hasta grubunun tedavi öncesi ve tedavi sonrası EGUÖ toplam puanları medyan değerlerinin istatistiksel açıdan anlamlı seviyede değişmediği (p=0.122) bulundu (Tablo 37).

Tablo 37. Ozon terapisi uygulanan hasta grubunda tedavi öncesi ve sonrası EGUÖ toplam puanlarının değişimi

	Ozon			p ^a
	Medyan	%25	%75	
Öncesi	5.50	4.00	9.00	0.122
Sonrası	9.50	7.00	11.00	

^aWilcoxon Sıra Sayıları İşaret Testi

Mann Whitney U testine göre kontrol grubu vakaları ozon terapisi uygulanan hasta grubunun tedavi öncesi değerlendirmesi ile karşılaştırıldığında kontrol grubunda SF-36 yaşam kalitesi ölçeği fiziksel fonksiyon alt parametresi puanı medyan değerlerinin istatistiksel açıdan anlamlı seviyede daha yüksek olduğu (p=0.025) bulundu (Tablo 38).

Tablo 38. Ozon terapisi uygulanan hasta grubu ve KG arasında tedavi öncesi SF-36 yaşam kalitesi ölçeği alt parametreleri puanlarının karşılaştırılması

	Ozon			KG			p ^a
	Medyan	%25	%75	Medyan	%25	%75	
Fiziksel fonksiyon	35.00	5.00	65.00	75.00	50.00	97.50	0.025
Fiziksel rol güçlüğü	0.00	0.00	75.00	75.00	0.00	100.00	0.107
Emosyonel rol güçlüğü	83.33	0.00	100.00	100.00	0.00	100.00	0.628
Enerji canlılık	42.50	30.00	55.00	50.00	32.50	62.50	0.497
Ruhsal sağlık	66.00	48.00	80.00	66.00	56.00	76.00	0.974
Sosyal işlevsellik	62.50	62.50	87.50	62.50	43.75	75.00	0.159
Ağrı	57.50	22.50	67.50	67.50	56.25	100.00	0.140
Genel sağlık algısı	62.50	45.00	75.00	52.50	37.50	70.00	0.582

^aMann Whitney U Testi.

Mann Whitney U testine göre kontrol grubu vakaları ozon terapisi uygulanan hasta grubunun tedavi sonrası değerlendirmesi ile karşılaştırıldığında kontrol grubu vakalarının ozon grubu vakalarına göre SF-36 yaşam kalitesi ölçeği fiziksel fonksiyon alt parametresi puanı medyan değerlerinin istatistiksel açıdan anlamlı seviyede daha yüksek olduğu (p=0.017) bulundu (Tablo 39).

Tablo 39. Ozon terapisi uygulanan hasta grubu ve KG arasında tedavi sonrası SF-36 yaşam kalitesi ölçeği alt parametreleri puanlarının karşılaştırılması

	Ozon			KG			p ^a
	Medyan	%25	%75	Medyan	%25	%75	
Fiziksel fonksiyon	25.00	5.00	65.00	75.00	50.00	97.50	0.017
Fiziksel rol güçlüğü	0.00	0.00	75.00	75.00	0.00	100.00	0.228
Emosyonel rol güçlüğü	100.00	0.00	100.00	100.00	0.00	100.00	0.923
Enerji canlılık	65.00	35.00	80.00	50.00	32.50	62.50	0.418
Ruhsal sağlık	78.00	52.00	84.00	66.00	56.00	76.00	0.203
Sosyal işlevsellik	68.75	50.00	100.00	62.50	43.75	75.00	0.418
Ağrı	46.25	32.50	80.00	67.50	56.25	100.00	0.140
Genel sağlık algısı	60.00	35.00	80.00	52.50	37.50	70.00	0.674

^aMann Whitney U Testi.

Wilcoxon sıra sayıları işaret testine göre ozon terapisi uygulanan hasta grubunun tedavi sonrası tedavi öncesine göre sosyal işlevsellik alt parametresi puanı medyan değerlerinin istatistiksel açıdan anlamlı seviyede arttığı (p=0,028) bulundu (Tablo 40).

Tablo 40. Ozon terapisi uygulanan hasta grubunda tedavi öncesi ve sonrası SF-36 yaşam kalitesi ölçeği alt parametreleri puanlarının karşılaştırılması

	Öncesi			Sonrası			p ^a
	Medyan	%25	%75	Medyan	%25	%75	
Fiziksel fonksiyon	35.00	5.00	65.00	25.00	5.00	65.00	0.999
Fiziksel rol güçlüğü	0.00	0.00	75.00	0.00	0.00	75.00	0.577
Emosyonel rol güçlüğü	83.33	0.00	100.00	100.00	0.00	100.00	0.450
Enerji canlılık	42.50	30.00	55.00	65.00	35.00	80.00	0.170
Ruhsal sağlık	66.00	48.00	80.00	78.00	52.00	84.00	0.362
Sosyal işlevsellik	62.50	62.50	87.50	68.75	50.00	100.00	0.028
Ağrı	57.50	22.50	67.50	46.25	32.50	80.00	0.092
Genel sağlık algısı	62.50	45.00	75.00	60.00	35.00	80.00	0.646

^aWilcoxon Sıra Sayıları İşaret Testi

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda majör ve minör otohemoterapi yöntemi ile ozon terapi uygulamasının geriatrik hasta popülasyonunda biyokimyasal parametreler ve geriatrik değerlendirme ölçekleri üzerine etkisi incelenmiştir. Çalışma kapsamında hastalar geriatrik ölçekler ile sarkopeni, kırılabilirlik, malnütrisyon, yaşam kalitesi, uyku problemleri açısından değerlendirilmiştir.

Giunta ve arkadaşlarının 2001 yılında yaptığı çalışmada 55-77 yaş aralığındaki 27 periferik arter hastalığı tanısı olan hastaya majör otohemoterapi uygulanmış, yapılan ölçümlerde majör otohemoterapi öncesi ve sonrasında hematokrit düzeylerinde anlamlı değişiklik saptanmamıştır (174). Çalışmamızda ozon terapisi alan grupta ozon terapisi öncesi ve sonrasında ölçülen hemoglobin değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır.

2023 yılında Habibe İnci ve arkadaşlarının yaptığı randomize kontrollü çalışmada ankilozan spondilit tanılı 53 hastaya haftada iki gün olmak üzere toplam 10 seans 20 µg/ml dozunda majör otohemoterapi uygulanmış ve tedavi sonrasında nötrofil, trombosit ve CRP değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı azalma saptanmıştır. Bu çalışmada hasta grubu 18-65 yaş arası bireylerden oluşuyordu (175). Çalışmamızda ozon terapisi alan grupta ozon terapisi öncesi ve sonrasında bakılan lökosit, nötrofil, CRP değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. Habibe İnci ve arkadaşlarının çalışmasında nötrofil, trombosit ve CRP yüksekliğinin ankilozan spondilit hastalığından kaynaklanan inflamasyonun göstergesi olduğu; ozon terapisi sonrası inflamasyonun baskılanması ile lökosit, nötrofil ve CRP’de düşüşün açıklanabileceği belirtilmiştir (175).

COVID-19 pnömonisi olan geriatrik hastalarla yapılan bir çalışmada rektal insüflasyon yoluyla ozon terapi uygulaması sonrası lökosit ve ferritin değerlerinde düşüş olduğu gösterilmiştir (176). COVID-19 tedavisinde majör ve minör otohemoterapi, rektal insüflasyon, ozonlanmış salin uygulamalarıyla ozon terapi kullanılan 13 klinik çalışmanın incelendiği bir çalışmada ozon terapi uygulanan grupta ferritin ve CRP seviyelerinde anlamlı derecede düşme olduğu bildirilmiştir (177). Çalışmamızda ozon terapisi uygulanan hastalarda tedavi öncesi ve sonrasındaki ölçümlerde ferritin değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunamamıştır. COVID-19 pnömonisinde lökosit, ferritin ve CRP inflamasyon belirteci olarak kullanılmıştır. Ozon terapisi sonrası inflamasyonun gerilemesi

ile COVID-19 pnömonisi ile takip edilen hastalarda lökosit, ferritin ve CRP değerlerinin azaldığı düşünülmektedir (176,177).

Hernandez ve arkadaşlarının 1995 yılında yaptığı çalışmada majör otohemoterapi yöntemi ile ozon terapi uygulanan 22 erkek hastanın ozon terapi sonrası total kolesterol ve LDL kolesterolünde anlamlı derecede düşme olduğu gözlenmiştir. Hastalara haftada 5 gün toplam 15 seans 50 µg/ml dozunda major otohemoterapi uygulanmıştı. Hastaların yaşları 46-76 arasında değişmekteydi (178). 2004 yılında Tylicki ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada semptomatik alt ekstremitte ateroskleroza olan 50-75 yaş aralığındaki 8 erkek 4 kadın olmak üzere toplam 12 kronik hemodiyaliz hastasına 9 seans 50 µg/ml dozunda majör otohemoterapi uygulaması sonrası total kolesterol ve LDL kolesterolde anlamlı derecede düşme olduğu gözlenmiştir (179). Çalışmamızda 5 kadın 5 erkek olmak üzere 65-83 yaş aralığındaki toplam 10 hastaya 16-40 µg/ml aralığında değişen dozlarda toplam 12 seans majör otohemoterapi uygulandı. Ozon terapisi öncesi ve sonrası ölçülen total kolesterol, trigliserit, LDL değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.

Oksijenlenmiş kolesterol deriveleri olan oksisteroller lipit sentezini baskılar. Majör AHT sırasında ozon PUFA ile reaksiyona girerek oksijen radikalleri ve hidrojen peroksit oluşumuna yol açar. Oluşan ürünler kolesterolün oksidasyonuna sebep olur. Kolesterolün oksidasyonu kolesterolün safra ile atılımının artmasına veya suda çözünen safra asitlerine okside olmasına sebep olur. Ozonun bu yolla kolesterol seviyesinde azalma sağladığı düşünülmektedir (179).

2021 yılında Jinrong Zeng ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 18-60 yaş arası, patolojik incelemeler ile psöriazis vulgaris tanısı konmuş 30 hastaya her gün art arda toplamda 10 seans 20 µg/ml dozunda majör otohemoterapi uygulanmış; çalışma sonucunda serum trigliserit ve total kolesterol seviyelerinin düştüğü, HDL kolesterol seviyesinin arttığı gösterilmiştir (180). Çalışmamızda ozon terapisi uygulanan grupta tedavi öncesi ve sonrası yapılan ölçümlerde HDL değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Ozon terapisi uygulanan hasta grubunun tedavi öncesi HDL değerleri kontrol grubu ile karşılaştırıldığında tedavi alan grupta medyan HDL değeri 58.50, kontrol grubunda medyan HDL değeri 43.50 saptanmış olup tedavi alan grupta başlangıç HDL değerleri istatistiksel olarak anlamlı derecede ($p=0.05$) daha yüksek bulunmuştur.

Gregorio Martinez Sanchez ve arkadaşlarının 2005 yılında diyabetik ayak tanılı hastalara rektal insüflasyon ve torbalama yöntemi ile ozon terapisi uygulayarak yaptıkları

çalışmada hastaların %44'ü 60 yaş üzerindeydi. Ozon terapisi alan grupta hipergliseminin anlamlı şekilde daha düşük oranlarda olduğu görülmüştür (181). Çalışmamızda ozon terapisi uygulanan hastaların ozon terapisi öncesi medyan açlık kan şekeri değeri 95.5 iken ozon terapisi sonrası ölçülen medyan açlık kan şekeri değeri 92.00 saptanmış olup istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemiştir. Gregorio Martinez Sanchez ve arkadaşlarının çalışmasındaki hastaların tamamı diyabetes mellitus tanılı iken çalışmamızda ozon terapisi uygulanan gruptaki hastaların %10'unda diyabetes mellitus tanısı vardı.

2014 yılında Lian-Yun Li ve arkadaşlarının 24-59 yaş aralığındaki 10 gut hastasına haftada üç gün toplam 10 seans 50 µg/ml dozda majör otohemoterapi uygulaması sonrası 5.haftada yapılan ölçümlerde kreatinin klirensinde ozon terapi öncesine göre istatistiksel olarak artış saptanmıştır. Ancak 28.haftada yapılan ölçümlerde, 5.haftada yapılan ölçümlere göre kreatinin klirensinde hafif bir düşüş olduğu ve ozon terapi öncesi yapılan ölçümlere göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermediği saptanmıştır (182). Suzi Demirbağ ve arkadaşlarının 2010 yılında sıçanlarda yaptığı çalışmada, asetaminofen nefrotoksitesisi geliştirilen sıçanlarda intraperitoneal ozon terapi uygulamasının serum kreatinin ve üre düzeylerini anlamlı derecede azalttığı gösterilmiştir (183). Lian-Yun Li ve arkadaşlarının çalışmasında 10 hastanın 4'ünün çalışma başlangıcında eGFR<90 saptanmıştır. Çalışmamızda ise ozon terapisi uygulanan 10 hastanın 6'sı KBH tanısı ile takip edilmekteydi ve ozon terapisi öncesi yapılan ölçümlerde eGFR<90 saptanmıştı. Ozon terapisi uygulanan hastaların ozon terapisi öncesi ve 12 seans ozon terapisi aldıktan sonra yapılan kan tetkiklerinde kreatinin ve eGFR değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır.

1999 yılında Durnogo ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada yüz ve boyunda flegmonu olan 59 hastaya majör otohemoterapi ve lokal ozon uygulaması sonrası serum albümin seviyesinde artış olduğu bildirilmiştir (184). Çalışmamızda ozon terapisi alan hastaların tedavi öncesi medyan albümin değeri 40.00 iken tedavi sonrası medyan albümin değeri 41.00 ölçülmüş olup istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır.

2023 yılında Jing Yang ve arkadaşlarının yayınladığı akut herpes zoster enfeksiyonu olan 76 hastanın katıldığı çalışmada ozon terapi uygulanan grupta nöropatik ağrı şiddetinin, serum kreatinin ve glikoz seviyelerinin istatistiksel olarak anlamlı derecede azaldığı gösterilmiştir. Bu çalışmada hastalara 25-30-40 µg/ml şeklinde gittikçe artan dozlarda toplam 10 gün art arda majör otohemoterapi uygulanmıştır (185). Çalışmamızda akut herpes

zoster enfeksiyonu sonrası nöropatik ağrı şikayeti ile ozon terapisi uygulanmakta olan 1 erkek hasta mevcuttu. Hastaya 35 µg/ml dozunda majör otohemoterapi 12 seans boyunca uygulandı. Hastaya ozon terapisi öncesi ve sonrası SF-36 yaşam kalitesi ölçeği kısa form uygulanmış olup formda ağrı alt parametre puanı ozon terapisi öncesi 12.5 iken ozon terapisi sonrası 35 olarak hesaplanmıştır. Ağrı puanı değerlendirilirken referans değerler kullanılır, yüksek puan hastanın ağrısının azaldığını gösterir. SF-36 yaşam kalitesi ölçeği kısa form ağrı alt parametresi Türk toplumu norm değeri erkekler için 85.1 ± 16.4 olarak belirlenmiştir (186).

Fernandez ve arkadaşlarının 2019 yılında 20 fibromiyalji tanılı kadın hastaya majör otohemoterapi uygulayarak yaptığı çalışmada ozon terapisi sonrası uyku ve zihinsel uyanıklıkta iyileşme, tetik nokta hassasiyetinde ve yorgunluk hissinde azalma olduğu tespit edilmiştir. Hastaların yaş ortalaması 47.5'ti. İlk 3 seans 30 µg/ml, 4. seans 40 µg/ml, 5. seans 50 µg/ml ve son 5 seans 60 µg/ml olmak üzere toplam 10 seans majör otohemoterapi uygulanmıştı. Ozon terapi öncesi ve sonrası serum glikoz, üre, kreatinin, ürik asit, total protein, ALT, AST, ALP, GGT, total kolesterol, HDL, LDL, trigliserit düzeyleri ölçülmüş ve anlamlı fark bulunamamıştır (187). Çalışmamızda ozon terapi alan hasta grubunda 1 kadın hastanın fibromiyalji tanısı mevcuttu. Hastaya 40 µg/ml dozunda 12 seans majör otohemoterapi uygulandı. Ozon terapisi sonrası hasta kendini daha zinde hissettiğini belirtmiştir. Ozon terapisi öncesi ve sonrası SF-36 yaşam kalitesi ölçeği kısa form ile değerlendirilen hastanın ozon terapisi öncesi enerji canlılık alt parametre puanı 20 iken ozon terapisi sonrası 80'e yükselmiştir. SF-36 yaşam kalitesi ölçeği kısa form enerji canlılık alt parametresi Türk toplumu norm değeri kadınlar için 63.4 ± 13.7 olarak belirlenmiştir (186). Hastanın ozon terapisi öncesi enerji canlılık alt parametre puanının norm değerinin altında kaldığı, ozon terapisi sonrası norm değerinin üzerinde olacak şekilde arttığı görülmektedir.

Velio Bocci uzun süreli ozon terapisi uygulanan hastaların çoğunluğunun öfori ve zindelik hissi bildirdiklerinden bahsetmiş, bu durumun endokrin sistem ve merkezi sinir sisteminin uyarılması neticesinde hormon ve nörotransmitter madde salınımının artmasından kaynaklı olabileceğini belirtmiştir (22). Çalışmamızda hastalar SF-36 yaşam kalitesi ölçeği kısa form ile değerlendirilmiş olup ozon terapisi alan hasta grubunda ozon terapi öncesi ve sonrasında yapılan değerlendirmelerde enerji canlılık alt parametresinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemiştir. Ozon terapisi alan hastaların ozon terapi sonrası ölçümleri

kontrol grubu ile karşılaştırıldığında enerji canlılık alt parametresinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemiştir.

2011 yılında Saad Zaky ve arkadaşlarının kronik hepatit C tanılı 52 hasta ile yaptıkları çalışmada majör otohemoterapi, minör otohemoterapi ve rektal insüflasyon yoluyla ozon terapi uygulaması sonrası ozon terapisi alan grupta yorgunluk, kilo kaybı, artralji gibi semptomların azaldığı; ALT ve AST düzeylerinin normalleşme oranlarının daha yüksek olduğu gösterilmiştir (188). 2018 yılında asetaminofen ile hepatotoksisite oluşturulan farelerle yapılan bir çalışmada intraperitoneal ozon terapi uygulanan grupta ALT, AST, ALP düzeylerinin anlamlı derecede daha düşük olduğu gösterilmiştir (189). Fernandez ve arkadaşlarının 20 fibromiyalji tanılı kadın hasta ile yaptığı çalışmada hastalara 10 seans majör otohemoterapi uygulanmış, ozon terapisi öncesi ve sonrası ALT, AST, ALP, GGT düzeyleri ölçülmüş ancak anlamlı farklılık bulunamamıştır (187). Çalışmamızda ozon terapisi uygulanan hasta grubunda tedavi öncesi medyan ALT değeri 13.50 iken tedavi sonrası medyan ALT değeri 15.50 olup istatistiksel olarak anlamlı farklılık oluşturacak derecede tedavi sonrası medyan ALT değerinde artış olduğu saptanmıştır ($p=0.024$). Ozon terapisi alan hasta grubunun tedavi öncesi yapılan ölçümleri kontrol grubu ile karşılaştırıldığında medyan ALT değerinin ozon terapi alan hasta grubunda tedavi öncesi 13.50, kontrol grubunda 22 olduğu; ozon terapi alan hasta grubunun tedavi öncesi medyan ALT değerinin kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük olduğu görülmüştür ($p=0.014$). Çalışmamızda hasta sayısı az olduğundan bu konuda daha büyük hasta grupları ile yapılacak çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Çalışmamızda ozon terapisi uygulanan hasta grubunun tedavi öncesi ve sonrası ölçümlerinde AST, ALP, GGT medyan değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Literatürde ozon terapisinin B12 ve vitamin D düzeyleri üzerine etkisini inceleyen bir çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamızda ozon terapisi uygulanan gruptaki hastaların tedavi öncesi medyan B12 değeri 217.50 iken tedavi sonrası medyan B12 değeri 485.50 olarak ölçülmüş olup istatistiksel olarak anlamlı derecede arttığı saptanmıştır ($p=0.005$). Ozon terapisi uygulanan gruptaki hastaların tedavi öncesi medyan vitamin D değeri 17.10 iken tedavi sonrası medyan vitamin D değeri 22.50 ölçülmüş olup istatistiksel olarak anlamlı derecede arttığı gözlenmiştir ($p=0.005$). Çalışma grubundaki tüm hastalara ozon terapisi öncesi yapılan kan tetkiklerinde B12 ve vitamin D düzeylerinde eksiklik olması durumunda

replasman tedavisi başlanmıştır. Bu sebeple tedavi sonrası B12 ve vitamin D medyan değerlerindeki artış tek başına ozon terapisinin etkisi ile açıklanamamaktadır. Bu konuda daha fazla sayıda hasta ile, tek başına ozon terapisinin etkinliğinin değerlendirileceği çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Jian-Xiong An ve arkadaşlarının 2022 yılında yayınladığı çalışmada 71 femur başı osteonekrozu olan hasta çalışma ve kontrol gruplarına ayrılmış ve çalışma grubundaki hastalara majör otohemoterapi ile beraber intraartiküler oksijen-ozon karışımı uygulanmıştır. Ozon terapi uygulanan hastaların ortalama yaşı 44.64'tü. Hastalara 30 µg/ml dozunda, haftada 5 gün 2 hafta boyunca majör otohemoterapi uygulanıp 3 ay ara verilerek bu rejim üç kez tekrarlandı. Ozon terapi uygulanan hastalarda kontrol grubuna kıyasla ağrı şiddetinde azalma, kemik iliği ödeminde anlamlı derecede iyileşme ve total kalça artroplastisi ihtiyacında azalma olduğu gösterildi (190). Çalışmamızda femur osteonekrozu olan 2 hasta bulunmaktaydı. Birinci hastaya 30 µg/ml, ikinci hastaya 35 µg/ml dozda toplamda 12 seans majör otohemoterapi uygulandı. 2 hastanın da takip edildikleri süre içerisinde kalça artroplastisi ihtiyacı gelişmedi. Ozon terapisi öncesi ve sonrası hastalar SF-36 yaşam kalitesi ölçeği kısa form ile değerlendirildi. SF-36 yaşam kalitesi ölçeği kısa form ağrı alt parametresi incelendiğinde ozon terapisi öncesi alt parametresi puanları sırasıyla 67.5 ve 67.5, ozon terapisi sonrası 32.5 ve 90 olarak hesaplanmıştır. Birinci hastanın SF-36 yaşam kalitesi ölçeği kısa form ağrı alt parametresi puanının ozon terapisi sonrası azaldığı, dolayısıyla ağrının arttığı anlaşıırken; ikinci hastanın puanın arttığı, Türk toplumu norm değerinin üzerinde olduğu, ağrıda belirgin azalma olduğu anlaşılmaktadır.

Bernardino Clavo ve arkadaşlarının 2023 yılında yayınladığı çalışmada kronik ağrı biriminde takip edilen 45-76 yaş arasında, ortalama yaşları 66 olan 16 hastaya ozon terapi uygulanması sonrası anksiyete ve depresyonda anlamlı derecede iyileşme olduğu görülmüştür. 11 hastaya rektal insüflasyon, 2 hastaya otohemoterapi, 3 hastaya lokal; 1 rektal insüflasyon ve 1 otohemoterapi alan hastaya ek olarak lokal yolla ozon terapi uygulaması yapılmıştı (10).

Ortalama yaştan 74.1 olduğu 5 erkek 7 kadın hasta ile yapılan bir çalışmada hastalara altı hafta boyunca haftada iki gün toplam 12 seans 8-24 µg/ml majör otohemoterapi uygulamasının antidepresan tedavi ile benzer etkinlik gösterdiği ve bu etkinin ozon terapiden on dört gün sonrasına kadar devam ettiği gösterilmiştir (191).

Çalışmamızda ozon terapisi alan gruptaki 10 hastadan 3'ü (%30), kontrol grubundaki 12 hastadan 1'i (%8.3) psikiyatri polikliniğinde anksiyete bozukluğu, depresif bozukluk tanıları ile takip edilmekteydi. Ozon terapisi alan gruptaki 10 hastadan 3'ü (%30), kontrol grubundaki 12 hastadan 3'ü SSRI kullanmaktaydı. Çalışmamızdaki hastalar SF-36 yaşam kalitesi ölçeği kısa form ile ruhsal sağlık ve sosyal işlevsellik açısından değerlendirildi. Sosyal işlevsellik alt parametresinde ozon terapisi alan grupta tedavi öncesi medyan puan 62.5 iken tedavi sonrası medyan puan 68.75 olup istatistiksel olarak anlamlı derecede artmıştır ($p=0.028$). Ozon terapisi alan hastaların tedavi sonrası sosyal işlevsellik alt parametresi puanları kontrol grubu ile karşılaştırıldığında ozon terapisi alan grupta medyan puan 68.75, kontrol grubunda medyan puan 62.5 olup istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. SF-36 yaşam kalitesi ölçeği kısa form sosyal işlevsellik alt parametresi Türk toplumu norm değerleri kadınlar için 90.1 ± 12.9 , erkekler için 91.7 ± 12.8 olarak belirtilmiştir. Ancak Türk toplumu için norm değerlerinin belirlendiği Yücel Demiral ve arkadaşlarının çalışmasında çalışmaya 1279 hasta dahil edilmiştir. 116 hasta 65 yaş ve üzerindedir. 65 yaş ve üzerindeki hastaların sosyal işlevsellik alt parametresi puan ortalaması 83.7 saptanmıştır (186). Çalışmamıza dahil edilen hastaların sosyal işlevsellik alt parametresi puan ortalamalarının Türk toplumu norm değerlerinin altında olduğu, ozon terapi sonrası norm değerlerinin üzerinde olmasa da sosyal işlevsellik puanında anlamlı artış olduğu görülmektedir.

Çalışmamızda ozon terapisi alan gruptaki hastaların tedavi öncesi ve sonrası SF-36 yaşam kalitesi ölçeği kısa form ile ruhsal sağlık alt parametresi değerlendirmesinde tedavi öncesi ve sonrası ruhsal sağlık alt parametresi medyan puan değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunamamıştır.

2001 yılında Tylicki ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 44-76 yaş aralığındaki 5 hemodiyaliz, 7 periton diyalizi hastası olmak üzere 12 alt ekstremitte ateroskleroza tanılı hastaya 14 seans majör otohemoterapi uygulanmış; tedavi sonrası 11 hasta iskemik ağrıların azaldığını beyan etmiştir. Ayrıca hastalar koşu bandında yürütüldüklerinde kladikasyon yaşama sıklıklarının azaldığı görülmüştür (192).

Wang Shen ve arkadaşlarının miyofasiyal ağrı sendromu ve uykusuzluğu olan hastalarla yaptığı bir çalışmada kontrol grubundaki 50 hasta ve çalışma grubundaki 53 hastaya aynı farmakolojik tedavi uygulanmış, ek olarak çalışma grubundaki hastalara majör otohemoterapi uygulanmıştır. Ozon terapi alan grupta kontrol grubuna göre uyku kalitesi,

ağrı, olumsuz ruh halinde önemli ölçüde iyileşme olduğu gösterilmiştir. Çalışma grubundaki hastaların ortalama yaşı 48.15'ti. Hastalara haftada 3 gün olmak üzere 3 hafta boyunca birinci hafta 20 µg/ml, ikinci hafta 30 µg/ml, üçüncü hafta 40 µg/ml majör otohemoterapi uygulanmıştı. Hastaların uyku halinin subjektif olarak değerlendirilmesi amacıyla Epworth uykululuk ölçeği kullanılmış, tedavi sonrası ozon terapi alan grupta Epworth uykululuk ölçeği skorlarının kontrol grubuna göre anlamlı şekilde daha düşük olduğu gözlenmiştir (11).

Çalışmamızda hastalar SF-36 yaşam kalitesi ölçeği kısa form ile ağrı yönünden değerlendirildi. Ozon terapisi alan grupta ozon terapisi öncesi ve sonrası ağrı alt parametresi medyan puan değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmedi. Ozon terapisi alan gruptaki hastaların ozon terapisi sonrası ağrı alt parametresi medyan değerleri kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmedi.

Çalışmamızda hastaların uyku halinin değerlendirilmesi amacıyla Epworth gündüz uykululuk ölçeği kullanıldı. Ozon terapisi alan hasta grubunda ozon terapisi öncesi ve sonrası yapılan değerlendirmelerde Epworth gündüz uykululuk ölçeği medyan puan değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmedi.

Haidy N. Ashem ve arkadaşlarının 2011 yılında yaptıkları çalışmada 25-45 yaş aralığında, VKİ 30-40 aralığında değişen 20 kadın ve 10 erkek hasta rastgele iki gruba ayrılmış; her iki gruba haftada üç gün düşük kalorili diyet uygulanmış, birinci gruptaki 15 hastaya rektal insüflasyon yoluyla sistemik ozon terapisi uygulanmıştır. 20 µg/ml ile başlanıp doz kademeli olarak artırılarak 40 µg/ml dozu ile tedaviye haftada iki gün üç ay boyunca devam edilmiştir. Çalışma sonucunda iki grupta da VKİ ve bel çevresinde azalma olduğu ancak ozon terapisi uygulanan birinci grupta azalma oranının daha yüksek olduğu görülmüştür. Yazarlar bu etkiyi ozonun glikolizi hızlandırması, lipolizi indüklemesi, metabolizmayı hızlandırması ve insülin direncini azaltması ile açıklamıştır (193).

Çalışmamızda ozon terapisi uygulanan hastaların tedavi öncesi ve sonrası yapılan ölçümlerinde medyan VKİ değeri tedavi öncesi 26.23 iken tedavi sonrası 25.91 olup istatistiksel olarak anlamlı derecede azalmıştır ($p=0.009$). Ozon terapi uygulanan hastalara tedavi öncesi ve sonrası BIA ile vücut kompozisyon analizi yapılmıştır. Tedavi öncesi medyan FM değeri 22.81 kg, tedavi sonrası 21.04 kg olup istatistiksel olarak anlamlı azalma tespit edilmiştir ($p=0.008$). Tedavi öncesi medyan FFM değeri 52,68 kg, medyan SMM değeri 29.82 kg olup tedavi sonrası medyan FFM değeri 52.14 kg, medyan SMM değeri 29.51 olup istatistiksel olarak anlamlı azalma saptanmıştır ($p=0.009$). Hastaların hem FM

hem FFM ve SMM’de anlamlı azalma olduğu gör÷lmekte olup hastaların diyetisyen kontrol÷ olmaksızın diyet yaptıkları göz önüne alındığında bu azalmanın tek başına ozon terapisinin etkisi olduğu söylenememektedir. Daha büyük hasta grupları ile hesaplanmış kalorili diyet uygulanarak yapılacak randomize çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Çalışmamızda ozon terapisi uygulanan hastaların tedavi öncesi ölçümleri ve kontrol grubu değerlendirildiğinde toplam 22 hastadan 6 hastanın SARC-F puanı 4 ve üzerinde saptandı. El kavrama kuvveti değerlendirilirken EWGSOP-2 kriterleri referans alındığında (erkeklerde < 27 kg, kadınlarda < 16 kg) 22 hastanın 8’inde (%36) olası sarkopeni varlığı saptandı. Gülistan Bahat ve arkadaşlarının 2021 yılında yaptıkları çalışmada Türk popülasyonuna spesifik belirlenen eşik değerlere göre ise (erkeklerde < 32 kg, kadınlarda < 22 kg) 22 hastadan 16’sında (%72) olası sarkopeni varlığı saptandı (194).

Türkiye’de Duygu Erbas Sacar ve arkadaşlarının ortalama yaşın 74.6 ± 6.6 ve hastaların %71.1’inin kadın olduğu 456 hasta ile yaptıkları çalışmada hastaların el kavrama kuvveti ölç÷lmüş, EWGSOP-2 kriterlerine göre değerlendirildiğinde olası sarkopeni sıklığı %12.7 saptanmıştır (6). Esra Ateş Bulut ve arkadaşlarının Türkiye’de 60 yaş ve üzerinde 2816 hasta ile yaptıkları çalışmada hastaların %65’i kadındı, ortalama yaş 76 idi. El kavrama kuvveti erkeklerde < 30 kg, kadınlarda < 20 kg ve/veya yürüme hızının 0.8 m/s altında olması ile beraber BIA ile yapılan ölç÷mlerde kas kütlesinde azalma varlığı sarkopeni ile uyumlu değerlendirildi. Bu çalışmada sarkopeni sıklığı %31.7 olarak saptandı (4). El kavrama kuvveti referans değerleri arttıkça saptanan sarkopeni sıklığının da arttığı gör÷lmektedir.

Literatürde ozon terapisinin sarkopeni üzerine etkisini inceleyen bir çalışma bulunmamaktadır. Günümüzde sarkopeni tedavisinde kalsiyum, magnezyum, vitamin D, dallı zincirli amino asitler örneğin lösin, beta-hidroksi beta-metilbütirat, direnç egzersizleri önerilmektedir. Kas kitlesini korumak için minimum 0.7 g/kg/gün protein tüketilmesi gerekmektedir (195). ESPEN sağlık problemi olmayan yaşlı hastaların en az 1-1.2 g/kg/gün protein tüketmelerini önermektedir. Yetersiz beslenen, akut veya kronik hastalıkları sebebiyle malnütrisyon riski bulunan yaşlı hastaların ise 1.2-1.5 g/kg/gün protein tüketmelerini önermektedir (196). Çalışmamızda ozon terapisi uygulanan hastaların tedavi öncesi ve sonrası el kavrama kuvveti medyan değerleri, 5XSST tamamlama süreleri medyan değerleri, 4 metre yürüme hızı medyan değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermediğı saptanmıştır.

Literatürde ozon terapisinin malnütrisyon üzerine etkisini inceleyen bir çalışma bulunmamaktadır. Malnütrisyon tedavisinde ilk yapılması gerekenlerin hastaya uygun diyet düzenlenmesi ve oral tamamlayıcı nütrisyon ürünlerinin kullanılması olduğu konusunda klinisyenler hemfikirdir (197). Oral tamamlayıcı nütrisyon ürünlerinin kullanılması enfeksiyonlar, yara ve kırık iyileşmesinde gecikme, basınç ülserleri gibi komplikasyonların gelişiminde anlamlı derecede azalma sağlar (198). A, B1, B6, B12, C, D, E, H ve K vitaminleri ile demir, ferritin, folik asit, çinko, bakır, selenyum düzeylerinin ölçülerek eksiklik mevcut ise yerine koyma tedavisi de malnütrisyonlu hastalara genel yaklaşımda tercih edilen tedavilerdir (199). Çalışmamızda ozon terapisi alan hasta grubunda tedavi öncesi ve sonrası yapılan değerlendirmelerde malnütrisyon tespiti için kullanılan ölçek skorlamaları medyan değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Gülşen Korfalı ve arkadaşlarının 2009 yılında Türkiye’de 19 ilden 34 hastane ve 29.139 hastanın katılımı ile yaptıkları bir çalışmada hastaneye başvuru sırasında malnütrisyon riskini belirlemek için NRS-2002 formu kullanılmış, hastaneye başvuru sırasında beslenme riski %15 saptanmıştır (200). Çalışmamızda ozon terapi alan gruptaki hastaların tedavi öncesi ölçümleri ve kontrol grubu değerlendirildiğinde; NRS-2002 ile beslenme riski bulunan hasta oranı %13.63, MNA-SF ile malnütrisyon saptanan hasta oranı %18.18, MNA ile malnütrisyon saptanan hasta oranı %9.09, GLIM kriterlerine göre malnütrisyon saptanan hasta oranı %27.27’dir.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

65 yaş ve üzeri tüm hastaların kapsamlı geriatrik değerlendirmeden geçirilmesi gerekmektedir. Malnütrisyon, sarkopeni, polifarmasi, inkontinans, uyku problemleri, düşme, demans, depresyon gibi yaşlı hasta grubunda sıklıkla karşımıza çıkan geriatrik sendromların erken tespiti ve tedavisi için kapsamlı geriatrik değerlendirme yapılması elzemdir. Geriatrik sendromların tespiti için kullanımı kolay ve fazla zaman almayan ölçekler geliştirilmiştir. Özellikle son yıllarda geriatri alanının tıp eğitimine entegre edilmesi yaşlı hasta popülasyonunun çoğunlukla ilk başvurduğu merkez olan aile sağlık merkezlerinde çalışan hekimlerin kapsamlı geriatrik değerlendirme hakkında bilgi sahibi olmasını sağlamıştır.

Her geriatrik sendrom için tanı algoritması olduğu gibi önleme ve tedavi için de kılavuzlar mevcuttur. Geriatrik sendromların tedavisi sakatlık, morbidite, mortalite riskinde azalma sağlayacağından son derece önem taşımaktadır. Bu sebeple yeni tedavi olanakları arayışı sürmektedir. Çalışmamızda geleneksel ve tamamlayıcı tıbbın tedavi modalitelerinden ozon terapisinin geriatrik değerlendirme ölçeklerine ve biyokimyasal parametrelere etkisi incelendi. Yaşam kalitesi değerlendirmesinde sosyal işlevsellik alt parametresinde istatistiksel olarak ozon terapisinin olumlu yönde etkisi olduğu görüldü. Sarkopeni, malnütrisyon, kırılabilirlik, uyku problemleri üzerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Ozon terapisi uygulanan hastalarda VKİ istatistiksel olarak anlamlı azalma saptandı.

Ozon 1839 yılında keşfedilmesine karşın 1960'lı yıllarda otohemoterapi teknikleri ile kullanılmaya başlanmış, ülkemizde ise 2014 yılından beri uygulanmaktadır. Ozon terapisi ancak son yıllarda yaygın olarak kullanıma girmiştir. Ozonun moleküler düzeydeki etkileri, kanla etkileşime geçtiğinde oluşan maddeler, aktifleşen enzimlerin önemi nedeniyle ozon terapisi ilerleyen yıllarda çok daha fazla sayıda hastalıkta kullanım alanı bulacaktır. Ozon terapisinin biyokimyasal parametreler ve geriatrik sendromlar üzerindeki etkilerini saptayabilmek için uzun süreli, randomize, daha fazla sayıda hastanın katılımı ile gerçekleştirilecek çalışmalara ihtiyaç vardır.

7. KAYNAKÇA

1. TÜİK. Dünya Nüfus Günü, 2023, Sayı: 49688. 2023.
2. WHO. Ageing and health. 2022.
3. Christensen K, Doblhammer G, Rau R, Vaupel JW. Ageing populations: the challenges ahead. C. 374, The Lancet. Elsevier B.V.; 2009. s. 1196-208.
4. Ates Bulut E, Soysal P, Isik AT. Frequency and coincidence of geriatric syndromes according to age groups: Single-center experience in Turkey between 2013 and 2017. Clin Interv Aging. 2018;13:1899-905.
5. Inouye SK, Studenski S, Tinetti ME, Kuchel GA. Geriatric syndromes: Clinical, research, and policy implications of a core geriatric concept. C. 55, Journal of the American Geriatrics Society. 2007. s. 780-91.
6. Erbas Sacar D, Kılıc C, Oren MM, Erdogan T, Ozkok S, Ozer Aydın C, vd. Probable sarcopenia: associations with common geriatric syndromes and comorbidities in Turkish geriatric patients from a university hospital. Eur Geriatr Med. 01 Aralık 2022;13(6):1299-308.
7. A E Stuck ALSGDWJALZR. Comprehensive geriatric assessment: a meta-analysis of controlled trials. Lancet. 23 Ekim 1993;342(8878):1032-6.
8. An K, Wu Z, Qiu Y, Pan M, Zhang L, An Z, vd. Shared decision making in sarcopenia treatment. C. 11, Frontiers in Public Health. Frontiers Media SA; 2023.
9. Coppola L, Luongo C, Pastore A, Masciello C, Parascandola RR, Mastrolorenzo L, vd. Ozonized autohaemotransfusion could be a potential rapid-acting antidepressant medication in elderly patients. Int J Geriatr Psychiatry. Şubat 2010;25(2):208-13.
10. Clavo B, Cánovas-Molina A, Díaz-Garrido JA, Cañas S, Ramallo-Fariña Y, Laffite H, vd. Effects of ozone therapy on anxiety and depression in patients with refractory symptoms of severe diseases: a pilot study. Front Psychol. 2023;14.
11. Shen W, Liu N, Ji Z, Fang H, Liu F, Zhang W, vd. Combining Ozonated Autohemotherapy with Pharmacological Therapy for Comorbid Insomnia and Myofascial Pain Syndrome: A Prospective Randomized Controlled Study. Pain Res Manag. 2022;2022.
12. Bocci V, Borrelli E, Travagli V, Zanardi I. The ozone paradox: Ozone is a strong oxidant as well as a medical drug. C. 29, Medicinal Research Reviews. 2009. s. 646-82.
13. Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Uygulamaları Yönetmeliği. Resmi Gazete. 27 Ekim 2014;
14. Seyam O, Smith NL, Reid I, Gandhi J, Jiang W, Khan SA. Clinical utility of ozone therapy for musculoskeletal disorders. C. 8, Medical Gas Research. Wolters Kluwer Medknow Publications; 2018. s. 103-10.
15. Fitzpatrick E, Holland OJ, Vanderlelie JJ. Ozone therapy for the treatment of chronic wounds: A systematic review. Int Wound J. 2018;15(4):633-44.
16. Borrelli E, Bocci V. A Novel Therapeutic Option for Chronic Fatigue Syndrome and Fibromyalgia. C. 1, Rivista Italiana di Ossigeno-Ozonoterapia. 2002.
17. Clavo B, Santana-Rodriguez N, Gutierrez D, Lopez JC, Suarez G, Lopez L, vd. Long-Term Improvement in Refractory Headache Following Ozone Therapy. The Journal of Alternative and Complementary Medicine [Internet]. 07 Mayıs 2013 [a.yer 25 Kasım 2023];19(5):453-8. Erişim adresi: <https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/acm.2012.0273>

18. Dıraçoğlu D. Kas iskelet hastalıklarında ozon-oksijen tedavileri. C. 62, Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi. Turkish Society of Physical Medicine and Rehabilitation; 2016. s. 183-91.
19. El Meligy OA, Elemam NM, Talaat IM. Ozone Therapy in Medicine and Dentistry: A Review of the Literature. Dent J (Basel) [Internet]. 07 Ağustos 2023;11(8):187. Erişim adresi: <https://www.mdpi.com/2304-6767/11/8/187>
20. Bocci V. Is it true that ozone is always toxic? The end of a dogma. Toxicol Appl Pharmacol. 01 Kasım 2006;216(3):493-504.
21. Fernández-Cuadros ME, Pérez-Moro O, Albaladejo-Florin MJ, Álava-Rabasa S. Intra-articular ozone modulates inflammation, ameliorates pain and rigidity, improves function and has anabolic effect on knee osteoarthritis: A prospective quasi-experimental before-and-after study, 115 patients. Revista de la Sociedad Espanola del Dolor. 01 Mart 2020;27(2):78-88.
22. Bocci VA. Scientific and medical aspects of ozone therapy. State of the art. Rivista Italiana di Ossigeno-Ozonoterapia. 2006;5(2):93-104.
23. Bocci VA, Zanardi I, Travagli V. Ozone acting on human blood yields a hormetic dose-response relationship. C. 9, Journal of Translational Medicine. 2011.
24. Martin Grootveld ABNSJSCS& EL. History of the Clinical Applications of Ozone. İçinde: Lynch E, editör. Ozone: The Revolution in Dentistry [Internet]. 2004. s. 23-4. Erişim adresi: <https://www.researchgate.net/publication/317037656>
25. Aylin Baysan and Edward Lynch. The Use of Ozone in Dentistry and Medicine. Primary Dental Care. 2005;12(2):47-52.
26. Pressman S. The Story of Ozone [Internet]. 4. bs. Langley, BC: Plasmafire Intl; 2007. 1-44 s. Erişim adresi: <http://o3center.org/Articles/TheStoryofOzone.html>
27. Reddy S, Reddy N, Dinapadu S, Reddy M, Pasari S. Role of Ozone Therapy in Minimal Intervention Dentistry and Endodontics - A Review. Journal of International Oral Health. 2013;5(3):102-8.
28. Vucevic D, Dordevic D, Radosavljevic T. NIKOLA TESLA AND MEDICINE: 160TH ANNIVERSARY OF THE BIRTH OF THE GENIUS WHO GAVE LIGHT TO THE WORLD - PART II. Med Pregl. 01 Kasım 2016;69(11-12):391-401.
29. Sunnen G V. Ozone in Medicine: Overview and Future Directions. C. 1, Journal of Advancement in Medicine Fall. 1988.
30. Azarpazhooh A, Limeback H. The application of ozone in dentistry: A systematic review of literature. C. 36, Journal of Dentistry. 2008. s. 104-16.
31. Zanker KS, Kroczeck R. In vitro Synergistic Activity of 5-Fluorouracil with Low-Dose Ozone against a Chemoresistant Tumor Cell Line and Fresh Human Tumor Cells. Chemotherapy. 1990;36:147-54.
32. Wells KH, Latino J, Gavalchin J, Poiesz BJ. Inactivation of Human Immunodeficiency Virus Type 1 by Ozone In Vitro. Blood. 1991;78(7):1882-90.
33. Elvis AM, Ekta JS. Ozone therapy: A clinical review. C. 2, Journal of Natural Science, Biology and Medicine. 2011. s. 66-70.
34. Ghaleh HEG, Izadi M, Javanbakht M, Ghanei M, Einollahi B, Jafari NJ, vd. Cytokine profile and antioxidants status in the moderate and severe COVID-19 patients: a trial of ozone

- therapy impact as a medicinal supplement. *Inflammopharmacology* [Internet]. 12 Temmuz 2023; Erişim adresi: <https://link.springer.com/10.1007/s10787-023-01288-9>
35. Barbe A, Mikhailenko S, Starikova E, Tyuterev V. High Resolution Infrared Spectroscopy in Support of Ozone Atmospheric Monitoring and Validation of the Potential Energy Function. C. 27, *Molecules*. MDPI; 2022.
 36. Bell ML, McDermott A, Zeger SL, Samet JM, Dominici F. Ozone and short-term mortality in 95 US urban communities, 1987-2000. *JAMA*. 17 Kasım 2004;292(19):2372-8.
 37. Hidalgo-Tallón FJ, Torres-Morera LM, Baeza-Noci J, Carrillo-Izquierdo MD, Pinto-Bonilla R. Updated Review on Ozone Therapy in Pain Medicine. C. 13, *Frontiers in Physiology*. Frontiers Media S.A.; 2022.
 38. Carlos Goes Nogales, Patricia Helena Ferrari, Efraim Olszewer Kantorovich, Jose Luiz Marquez. Ozone Therapy in Medicine and Dentistry. *J Contemp Dent Pract*. 2008;9(4).
 39. Madej P, Plewka A, Madej JA, Nowak M, Plewka D, Franik G, vd. Ozonotherapy in an induced septic shock. I. Effect of ozonotherapy on rat organs in evaluation of free radical reactions and selected enzymatic systems. *Inflammation*. 01 Nisan 2007;30(1-2):52-8.
 40. Valacchi G, Bocci V. Studies on the biological effects of ozone: 10. Release of factors from ozonated human platelets. 1999.
 41. Smith N, Wilson A, Gandhi J, Vatsia S, Khan S. Ozone therapy: An overview of pharmacodynamics, current research, and clinical utility. C. 7, *Medical Gas Research*. Medknow Publications; 2017. s. 212-9.
 42. BOCCI V. OZONE A New Medical Drug. Dordrecht, The Netherlands: Springer; 2005. 49-56 s.
 43. Bocci V. Is it true that ozone is always toxic? The end of a dogma. *Toxicol Appl Pharmacol*. 01 Kasım 2006;216(3):493-504.
 44. Adriana Schwartz MDGMSPharmDr, PhDCLaudeRQL. MADRID DECLARATION ON OZONE THERAPY (3 rd edition) Official document of ISCO3 [Internet]. No. 03. Adriana Schwartz MDGMSPharmDr, PhDCLaudeRQL, editör. Madrid (Spain): Official document of ISCO3; 2020. Erişim adresi: www.isco3.org
 45. Jian-Xiong An, Guo-Ping Wu, Kun Niu, You-Ping Wei, Hui Liu, Xin-You Gao, vd. Treatment of Femoral Head Osteonecrosis with Ozone Therapy: Pilot Trial of a New Therapeutic Approach. *Pain Physician*. 2022;25:43-54.
 46. Setyo Budi D, Fahmi Rofananda I, Reza Pratama N, Sutanto H, Sukma Hariftyani A, Ratna Desita S, vd. Ozone as an adjuvant therapy for COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Int Immunopharmacol*. 01 Eylül 2022;110.
 47. Hu B, Zheng J, Liu Q, Yang Y, Zhang Y. The effect and safety of ozone autohemotherapy combined with pharmacological therapy in postherpetic neuralgia. *J Pain Res*. 2018;11:1637-43.
 48. Cespedes-Suarez J, Martin-Serrano Y, Carballosa-Peña MR, Dager-Carballosa DR. The immune response behavior in HIV-AIDS patients treated with Ozone therapy for two years. *Journal of Ozone Therapy*. 15 Aralık 2018;2(3).
 49. Mawsouf MN, Tanbouli TT, Viebahn-Hänsler R. Ozone Therapy in Patients with Viral Hepatitis C: Ten Years' Experience. *Ozone Sci Eng*. Kasım 2012;34(6):451-8.

50. Cabioglu N, Trabulus DC, Emiroglu S, Ozkurt E, Yalcin N, Dinc N, vd. Ozone therapy as a novel complementary therapeutic approach in refractory idiopathic granulomatous mastitis. *Front Med (Lausanne)*. 2023;10.
51. Borges F dos S, Meyer PF, Jahara RS, de Moraes Carreiro E, Antonuzzo PA, Picariello F, vd. Fundamentals of the Use of Ozone Therapy in the Treatment of Aesthetic Disorders: A Review. *J Biosci Med (Irvine)*. 2021;09(12):40-70.
52. Ajamieh HH, Berlanga J, Merino N, Sánchez GM, Carmona AM, Cepero SM, vd. Role of protein synthesis in the protection conferred by ozone-oxidative-preconditioning in hepatic ischaemia/reperfusion. *Transplant International*. Mayıs 2005;18(5):604-12.
53. Kshitish D, Laxman VK. The use of ozonated water and 0.2% chlorhexidine in the treatment of periodontitis patients: A clinical and microbiologic study. *Indian Journal of Dental Research*. Temmuz 2010;21(3):341-8.
54. Al-Omiri MK, Abul Hassan RS, AlZarea BK, Lynch E. Improved tooth bleaching combining ozone and hydrogen peroxide - A blinded study. *J Dent*. 01 Mart 2016;46:30-5.
55. Loncar B, Stipetic MM, Matosevic D, Tarle Z. Ozone Application in Dentistry. C. 40, *Archives of Medical Research*. 2009. s. 136-7.
56. Arita M, Nagayoshi M, Fukuizumi T, Okinaga T, Masumi S, Morikawa M, vd. Microbicidal efficacy of ozonated water against *Candida albicans* adhering to acrylic denture plates. *Oral Microbiol Immunol*. 2005;20(4):206-10.
57. Petrucci MT, Gallucci C, Agrillo A, Mustazza MC, Foà R. Role of ozone therapy in the treatment of osteonecrosis of the jaws in multiple myeloma patients. *Haematologica*. Eylül 2007;92(9):1289-90.
58. G K. Ozone Therapy-A Revolutionary Noninvasive Therapy in Dentistry. *Dentistry*. 2012;01(10).
59. León Fernández OS, Viebahn-Haensler R, Cabreja GL, Espinosa IS, Matos YH, Roche LD, vd. Medical ozone increases methotrexate clinical response and improves cellular redox balance in patients with rheumatoid arthritis. *Eur J Pharmacol*. 2016;789:313-8.
60. Ritch A. History of geriatric medicine: From Hippocrates to Marjory Warren. C. 42, *Journal of the Royal College of Physicians of Edinburgh*. 2013. s. 368-74.
61. St. John PD, Hogan DB. The relevance of Marjory Warren's writings today. *Gerontologist*. Şubat 2014;54(1):21-9.
62. Warren MW. CARE OF THE CHRONIC AGED SICK. *The Lancet*. 08 Haziran 1946;247(6406):841-3.
63. Evans JG. Education and debate Geriatric medicine: a brief history. 1997 Eki.
64. Castleden CM. THE MARJORY WARREN LECTURE Incontinence-still a geriatric giant? [Internet]. C. 26, Age and Ageing. 1997. Erişim adresi: https://academic.oup.com/ageing/article/26/suppl_4/47/36310
65. Felstein Ivor. MDDUS, the Journal of the Medical and Dental Defence Union of Scotland Autumn. 2009 [a.yer 26 Kasım 2023]. Vignette: giant of geriatric medicine Professor Bernard Isaacs (1924-1995) | MDDUS. Erişim adresi: <https://www.mddus.com/resources/publications/publications-library/insight/autumn-2009/vignette-professor-bernard-isaacs>

66. Rubenstein LZ. Comprehensive Geriatric Assessment: From Miracle to Reality. *Journal of Gerontology: MEDICAL SCIENCES* [Internet]. 2004;59A(5):473-7. Erişim adresi: <https://academic.oup.com/biomedgerontology/article/59/5/M473/641793>
67. Rubenstein LZ, Josephson KR, Wieland GD, English PA, Sayre JA, Kane RL. Effectiveness of a Geriatric Evaluation Unit. *N Engl J Med* [Internet]. 27 Aralık 1984 [a.yer 27 Kasım 2023];311(26):1664-70. Erişim adresi: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM198412273112604>
68. Applegate WB, Miller ST, Graney MJ, Elam JT, Burns R, Akins DE. A Randomized, Controlled Trial of a Geriatric Assessment Unit in a Community Rehabilitation Hospital. *N Engl J Med* [Internet]. 31 Mayıs 1990 [a.yer 27 Kasım 2023];322(22):1572-8. Erişim adresi: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJM199005313222205>
69. Stuck AE, Siu AL, Wieland GD, Rubenstein LZ, Adams J. Comprehensive geriatric assessment: a meta-analysis of controlled trials. *The Lancet*. 23 Ekim 1993;342(8878):1032-6.
70. Cathryn A J Devons. Comprehensive geriatric assessment: making the most of the aging years. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* . Ocak 2002;5(1):19-24.
71. Palmer RM. GERIATRIC ASSESSMENT. *Medical Clinics of North America*. 01 Kasım 1999;83(6):1503-23.
72. Flacker JM. What is a geriatric syndrome anyway? [3]. C. 51, *Journal of the American Geriatrics Society*. 2003. s. 574-6.
73. Elsayy B, Higgins KE. The Geriatric Assessment. C. 83, *American Family Physician* www.aafp.org/afp. 2011.
74. M.G.M. Olde Rikkert1* ASR, RJ van H, J de G. Geriatric syndromes: medical misnomer or progress in geriatrics? *Netherlands The Journal of Medicine*. Mart 2003;61(3):83-7.
75. Tinetti ME, Inouye SK, Gill TM, Doucette JT. Shared Risk Factors for Falls, Incontinence, and Functional Dependence: Unifying the Approach to Geriatric Syndromes. *JAMA* [Internet]. 03 Mayıs 1995 [a.yer 28 Kasım 2023];273(17):1348-53. Erişim adresi: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/388219>
76. Mary E. Tinetti MD. Preventing Falls in Elderly Persons. *N Engl J Med*. 02 Ocak 2003;348:42-9.
77. Rosen SL, Reuben DB. Geriatric assessment tools. *Mount Sinai Journal of Medicine*. Temmuz 2011;78(4):489-97.
78. David A Ganz 1 YBPGSLZR. Will my patient fall? *JAMA*. 07 Ocak 2007;297(1):77-86.
79. Studenski S, Perera S, Patel K, Rosano C, Faulkner K, Inzitari M, vd. Gait speed and survival in older adults. *JAMA*. 05 Ocak 2011;305(1):50-8.
80. Podsiadlo JD, Bscpt S, Richardson MDJ. The Timed "Up & Go": A Test of Basic Functional Mobility for Frail Elderly Persons. C. 39, *J Am Geriatr SOC*. 1991.
81. Lee KY. Pathophysiology of Age-Related Hearing Loss (Peripheral and Central). *Korean J Audiol* [Internet]. 2013 [a.yer 09 Aralık 2023];17:45-9. Erişim adresi: <http://dx>.
82. Dalton DS, Cruickshanks KJ, Klein BEK, Klein R, Wiley TL, Nondahl DM. The Impact of Hearing Loss on Quality of Life in Older Adults. *Gerontologist* [Internet]. Ekim 2003;43(5):661-8. Erişim adresi: <https://academic.oup.com/gerontologist/article/43/5/661/633851>

83. Lin FR, Ferrucci L. Hearing loss and falls among older adults in the United States. *Arch Intern Med.* 27 Şubat 2012;172(4):369-71.
84. Li CM, Zhang X, Hoffman HJ, Frances Cotch M, Themann CL, Roy Wilson M. Hearing Impairment Associated With Depression in US Adults, National Health and Nutrition Examination Survey 2005-2010. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2014;140(4):293-302.
85. Mick P, Kawachi I, Lin FR. The Association between Hearing Loss and Social Isolation in Older Adults. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery* [Internet]. 01 Mart 2014 [a.yer 09 Aralık 2023];150(3):378-84. Erişim adresi: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1177/0194599813518021>
86. Ting HC, Huang YY. Sensitivity and specificity of hearing tests for screening hearing loss in older adults. *J Otol.* 01 Ocak 2023;18(1):1-6.
87. Wolffsohn JS, Davies LN. Presbyopia: Effectiveness of correction strategies. *Prog Retin Eye Res.* 01 Ocak 2019;68:124-43.
88. Mitchell J, Bradley C. Quality of life in age-related macular degeneration: A review of the literature. C. 4, Health and Quality of Life Outcomes. 2006.
89. Owsley C. Vision and Aging. C. 2, Annual review of vision science. 2016. s. 255-71.
90. Chuck RS, Dunn SP, Flaxel CJ, Gedde SJ, Mah FS, Miller KM, vd. Comprehensive Adult Medical Eye Evaluation Preferred Practice Pattern®. *Ophthalmology.* 01 Ocak 2021;128(1):P1-29.
91. ILDEBRANDO APPOLLONIO CCLFMT. Effects of Sensory Aids on the Quality of Life and Mortality of Elderly People: A Multivariate Analysis. *Age Ageing* [Internet]. Mart 1996;25(2):89-96. Erişim adresi: <https://academic.oup.com/ageing/article/25/2/89/22804>
92. Gibbs CF, Johnson TM, Ouslander JG. Office Management of Geriatric Urinary Incontinence. C. 120, *American Journal of Medicine.* Elsevier Inc.; 2007. s. 211-20.
93. DuBeau CE. The Aging Lower Urinary Tract. *J Urol* [Internet]. 2006 [a.yer 09 Aralık 2023];175(3 SUPPL.). Erişim adresi: <https://www.auajournals.org/doi/10.1016/S0022-5347%2805%2900311-3>
94. Nishimoto K, Tsutsumimoto K, Doi T, Kurita S, Kiuchi Y, Shimada H. Urinary incontinence and life-space activity/mobility additively increase the risk of incident disability among older adults. *Maturitas.* 01 Ocak 2024;179.
95. Johnson Ii TM, Bernard SL, Kincade JE, Defriese GH. Urinary Incontinence and Risk of Death Among Community-Living Elderly People: Results From the National Survey on Self-Care and Aging. *J Aging Health.* Şubat 2000;12(1):25-46.
96. Talasz H, Gosch M, Kofler M, Lechleitner M. Blasenentleerungsstörungen bei geriatrischen Patient(inn)en: Korrelation mit altersassoziierten funktionellen Defiziten. *Z Gerontol Geriatr.* 01 Ocak 2018;51(1):67-73.
97. Campbell AJ, Buchner DM. Unstable disability and the fluctuations of frailty [Internet]. C. 26, Age and Ageing. 1997. Erişim adresi: <https://academic.oup.com/ageing/article/26/4/315/36063>
98. Leocadio Rodríguez Mañas. Determinants of Frailty and Longevity: Are They the Same Ones? R.A. Fielding C. Sieber B. Vellas S.Karger AG, editör. *Nestle Nutr Inst Workshop Ser.* Mart 2015;83:29-40.

99. Ensrud KE, Ewing SK, Cawthon PM, Fink HA, Taylor BC, Cauley JA, vd. A Comparison of Frailty Indexes for the Prediction of Falls, Disability, Fractures, and Mortality in Older Men. *J Am Geriatr Soc* [Internet]. 01 Mart 2009 [a.yer 09 Aralık 2023];57(3):492-8. Erişim adresi: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1532-5415.2009.02137.x>
100. Walston J, Hadley EC, Ferrucci L, Guralnik JM, Newman AB, Studenski SA, vd. Research agenda for frailty in older adults: Toward a better understanding of physiology and etiology: Summary from the American Geriatrics Society/National Institute on Aging research conference on frailty in older adults. İçinde: *Journal of the American Geriatrics Society*. 2006. s. 991-1001.
101. Angulo J, El Assar M, Rodríguez-Mañas L. Frailty and sarcopenia as the basis for the phenotypic manifestation of chronic diseases in older adults. C. 50, *Molecular Aspects of Medicine*. Elsevier Ltd; 2016. s. 1-32.
102. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, vd. Frailty in Older Adults: Evidence for a Phenotype [Internet]. C. 56, *Journal of Gerontology: MEDICAL SCIENCES* Copyright. 2001. Erişim adresi: <https://academic.oup.com/biomedgerontology/article/56/3/M146/545770>
103. Woo J, Leung J, Morley JE. Comparison of frailty indicators based on clinical phenotype and the multiple deficit approach in predicting mortality and physical limitation. *J Am Geriatr Soc*. Ağustos 2012;60(8):1478-86.
104. Rosenberg IH. Sarcopenia: Origins and Clinical Relevance. *J Nutr*. Mayıs 1997;127(5):990-1.
105. Fielding RA, Vellas B, Evans WJ, Bhasin S, Morley JE, Newman AB, vd. Sarcopenia: An Undiagnosed Condition in Older Adults. Current Consensus Definition: Prevalence, Etiology, and Consequences. International Working Group on Sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc*. 2011;12(4):249-56.
106. Kalyani RR, Corriere M, Ferrucci L. Age-related and disease-related muscle loss: The effect of diabetes, obesity, and other diseases. C. 2, *The Lancet Diabetes and Endocrinology*. Lancet Publishing Group; 2014. s. 819-29.
107. Sanford AM, Morley JE, Berg-Weger M, Lundy J, Little MO, Leonard K, vd. High prevalence of geriatric syndromes in older adults. *PLoS One*. 01 Haziran 2020;15(6).
108. Csuka M, McCarty DJ. Simple method for measurement of lower extremity muscle strength. *Am J Med*. 01 Ocak 1985;78(1):77-81.
109. Jones CJ, Rikli RE, Beam WC. A 30-s chair-stand test as a measure of lower body strength in community-residing older adults. *Res Q Exerc Sport*. 01 Haziran 1999;70(2):113-9.
110. Alcazar J, Losa-Reyna J, Rodriguez-Lopez C, Alfaro-Acha A, Rodriguez-Mañas L, Ara I, vd. The sit-to-stand muscle power test: An easy, inexpensive and portable procedure to assess muscle power in older people. *Exp Gerontol*. 02 Ekim 2018;112:38-43.
111. Mong Y, Teo TW, Ng SS. 5-Repetition Sit-to-Stand Test in Subjects With Chronic Stroke: Reliability and Validity. *Arch Phys Med Rehabil*. Mart 2010;91(3):407-13.
112. Massy-Westropp NM, Gill TK, Taylor AW, Bohannon RW, Hill CL. Hand Grip Strength: Age and gender stratified normative data in a population-based study. *BMC Res Notes*. 2011;4.
113. Roberts HC, Denison HJ, Martin HJ, Patel HP, Syddall H, Cooper C, vd. A review of the measurement of grip strength in clinical and epidemiological studies: Towards a standardised approach. C. 40, *Age and Ageing*. 2011. s. 423-9.

114. Bohannon RW, Bohannon W. GRIP STRENGTH: A SUMMARY OF STUDIES COMPARING DOMINANT AND NONDOMINANT LIMB MEASUREMENTS '. *Percept Mot Skills*. 2003;96(3):728-30.
115. Stegink Jansen CW, Patterson R, Viegas SF. Effects of Fingernail Length on Finger and Hand Performance. *J Hand Ther*. 2000;13(3):211-7.
116. Sayer AA, Syddall HE, Martin HJ, Dennison EM, Anderson FH, Cooper C. Falls, sarcopenia, and growth in early life: Findings from the hertfordshire cohort study. *Am J Epidemiol*. Ekim 2006;164(7):665-71.
117. Syddall HE MHRCCAS. The SF-36: a simple, effective measure of mobility-disability for epidemiological studies. *J Nutr Health Aging*. 2009;13:57-62.
118. Kerr A, Syddall HE, Cooper C, Turner GF, Briggs RS, Sayer AA. Does admission grip strength predict length of stay in hospitalised older patients? [4]. C. 35, *Age and Ageing*. 2006. s. 82-4.
119. Gale CR, Martyn CN, Cooper C, Sayer AA. Grip strength, body composition, and mortality. *Int J Epidemiol*. Şubat 2007;36(1):228-35.
120. Malmstrom TK, Morley JE. SARC-F: A simple questionnaire to rapidly diagnose sarcopenia. C. 14, *Journal of the American Medical Directors Association*. Elsevier Inc.; 2013. s. 531-2.
121. Malmstrom TK, Miller DK, Simonsick EM, Ferrucci L, Morley JE. SARC-F: A symptom score to predict persons with sarcopenia at risk for poor functional outcomes. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 01 Mart 2016;7(1):28-36.
122. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, vd. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*. 13 Nisan 2010;39(4):412-23.
123. I Janssen 1 SBHRNBRR. Estimation of skeletal muscle mass by bioelectrical impedance analysis. *J Appl Physiol*. Ağustos 2000;89(2):465-71.
124. Juby AG, Davis CMJ, Minimaana S, Mager DR. Addressing the Main Barrier to Sarcopenia Identification: Utility of Practical Office-Based Bioimpedance Tools Vs. Dual Energy X-ray Absorptiometry (DXA) Body Composition for Identification of Low Muscle Mass in Older Adults. *Canadian Geriatrics Journal* [Internet]. 01 Aralık 2023;26(4):493-501. Erişim adresi: <https://cgjonline.ca/index.php/cgj/article/view/626>
125. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, vd. Sarcopenia: Revised European consensus on definition and diagnosis. C. 48, *Age and Ageing*. Oxford University Press; 2019. s. 16-31.
126. Ohayon MM. Epidemiology of insomnia: What we know and what we still need to learn. C. 6, *Sleep Medicine Reviews*. W.B. Saunders Ltd; 2002. s. 97-111.
127. Swift CG, Shapiro CM. SLEEP AND SLEEP PROBLEMS IN ELDERLY PEOPLE. *BMJ*. 29 Mayıs 1993;306:1468-71.
128. Tufan A, İlhan B, Bahat G, Karan MA. An under-diagnosed geriatric syndrome: Sleep disorders among older adults. *Afr Health Sci*. 2017;17(2):436-44.
129. Avidan AY, Fries BE, James ML, Szafara KL, Wright GT, Chervin RD. Insomnia and hypnotic use, recorded in the minimum data set, as predictors of falls and hip fractures in Michigan nursing homes. *J Am Geriatr Soc*. Haziran 2005;53(6):955-62.
130. Stone KL, Ewing SK, Lui LY, Ensrud KE, Ancoli-Israel S, Bauer DC, vd. Self-Reported Sleep and Nap Habits and Risk of Falls and Fractures in Older Women: The Study of Osteoporotic

- Fractures. J Am Geriatr Soc [Internet]. 01 Ağustos 2006 [a.yer 10 Aralık 2023];54(8):1177-83. Erişim adresi: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1532-5415.2006.00818.x>
131. Johns MW. A New Method for Measuring Daytime Sleepiness: The Epworth Sleepiness Scale [Internet]. C. 14, Sleep. 1991. Erişim adresi: <https://academic.oup.com/sleep/article/14/6/540/2742871>
 132. Viktil KK, Blix HS, Moger TA, Reikvam A. Polypharmacy as commonly defined is an indicator of limited value in the assessment of drug-related problems. Br J Clin Pharmacol. Şubat 2007;63(2):187-95.
 133. Salive ME. Multimorbidity in older adults. Epidemiol Rev. 01 Ocak 2013;35(1):75-83.
 134. Rollason V, Vogt N. Reduction of Polypharmacy in the Elderly A Systematic Review of the Role of the Pharmacist. C. 20, Drugs Aging. 2003.
 135. Bushardt RL, Massey EB, Simpson TW, Ariail JC, Simpson KN. Polypharmacy: Misleading, but manageable. C. 3, Clinical Interventions in Aging. 2008.
 136. Susan C Frazier 1. Health outcomes and polypharmacy in elderly individuals: an integrated literature review. J Gerontol Nurs. 31 Eylül 2005;9:4-11.
 137. Campbell SE, Seymour DG, Primrose WR, Almazan C, Arino S, Dunstan E, vd. A systematic literature review of factors affecting outcome in older medical patients admitted to hospital. C. 33, Age and Ageing. 2004. s. 110-5.
 138. Bahat G, İlhan B, Erdogan T, Halil M, Savas S, Ulger Z, vd. Turkish inappropriate medication use in the elderly (TIME) criteria to improve prescribing in older adults: TIME-to-STOP/TIME-to-START. Eur Geriatr Med. 01 Haziran 2020;11(3):491-8.
 139. Murman DL. The Impact of Age on Cognition. Semin Hear. 01 Ağustos 2015;36(3):111-21.
 140. Erdoğan T, Tüfekçioğlu Z, Saçar DE, Ören MM, Bilgiç B, Karan MA, vd. Cultural adaptation and clinical validation of Rapid Cognitive Screening Test in Turkish. Psychogeriatrics. 2023;
 141. Boise L, Camicioli R, Morgan DL, Rose JH, Congleton L. Diagnosing Dementia: Perspectives of Primary Care Physicians [Internet]. C. 39, The Gerontologist. 1999. Erişim adresi: <https://academic.oup.com/gerontologist/article/39/4/457/550183>
 142. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state": A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. J Psychiatr Res. 01 Kasım 1975;12(3):189-98.
 143. C A Devons. Suicide in the elderly: how to identify and treat patients at risk. Geriatrics . Mart 1996;51(3):67-72.
 144. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JBW. The Patient Health Questionnaire-2: validity of a two-item depression screener. Med Care. Kasım 2003;41(11):1284-92.
 145. R.J. Stratton CJGME. Disease-related malnutrition: an evidence-based approach to treatment. UK: CABI Publishing; 2003. 1-7 s.
 146. Lochs H, Allison SP, Meier R, Pirlich M, Kondrup J, Schneider S, vd. Introductory to the ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Terminology, Definitions and General Topics. Clinical Nutrition. Nisan 2006;25(2):180-6.
 147. Cederholm T, Barazzoni R, Austin P, Ballmer P, Biolo G, Bischoff SC, vd. ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. Clinical Nutrition. 2017;36(1):49-64.
 148. White J V., Guenter P, Jensen G, Malone A, Schofield M. Consensus statement: Academy of nutrition and dietetics and American society for parenteral and enteral nutrition:

- Characteristics recommended for the identification and documentation of adult malnutrition (undernutrition). *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 2012;36(3):275-83.
149. Jeejeebhoy KN. Malnutrition, fatigue, frailty, vulnerability, sarcopenia and cachexia: Overlap of clinical features. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. Temmuz 2012;15(3):213-9.
 150. Franceschi C, Bonafè M, Valensin S, Olivieri F, De Luca M, Ottaviani E, vd. Inflamm-aging. An evolutionary perspective on immunosenescence. İçinde: *Annals of the New York Academy of Sciences*. New York Academy of Sciences; 2000. s. 244-54.
 151. Roy M, Gaudreau P, Payette H. A scoping review of anorexia of aging correlates and their relevance to population health interventions. *Appetite*. 01 Ekim 2016;105:688-99.
 152. Cederholm T, Bosaeus I, Barazzoni R, Bauer J, Van Gossum A, Klek S, vd. Diagnostic criteria for malnutrition - An ESPEN Consensus Statement. *Clinical Nutrition*. 01 Haziran 2015;34(3):335-40.
 153. Seliger SL, Gillen DL, Tirschwell D, Wasse H, Kestenbaum BR, Stehman-Breen CO. Risk factors for incident stroke among patients with end-stage renal disease. *Journal of the American Society of Nephrology*. 01 Ekim 2003;14(10):2623-31.
 154. National Alliance for Infusion Therapy and the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition Public Policy Committee and Board of Directors. Disease-Related malnutrition and enteral nutrition therapy: A significant problem with a cost-effective solution. C. 25, *Nutrition in Clinical Practice*. 2010. s. 548-54.
 155. Lackoff AS, Hickling D, Collins PF, Stevenson KJ, Nowicki TA, Bell JJ. The association of malnutrition with falls and harm from falls in hospital inpatients: Findings from a 5-year observational study. *J Clin Nurs*. 01 Şubat 2020;29(3-4):429-36.
 156. Felder S, Lechtenboehmer C, Bally M, Fehr R, Deiss M, Faessler L, vd. Association of nutritional risk and adverse medical outcomes across different medical inpatient populations. *Nutrition*. 01 Kasım 2015;31(11-12):1385-93.
 157. Abugroun A, Nayyar A, Abdel-Rahman M, Patel P. Impact of Malnutrition on Hospitalization Outcomes for Older Adults Admitted for Sepsis. *American Journal of Medicine*. 01 Şubat 2021;134(2):221-226.e1.
 158. Kondrup J, Allison SP, Elia M, Vellas B, Plauth M. ESPEN guidelines for nutrition screening 2002. *Clinical Nutrition*. 2003;22(4):415-21.
 159. Kondrup J, Ramussen HH, Hamberg O, Stanga Z, Camilo M, Richardson R, vd. Nutritional risk screening (NRS 2002): A new method based on an analysis of controlled clinical trials. C. 22, *Clinical Nutrition*. Churchill Livingstone; 2003. s. 321-36.
 160. Vellas B, Guigoz Y, Garry PJ, Nourhashemi F, Bennahum D, Lauque S, vd. The Mini Nutritional Assessment (MNA) and Its Use in Grading the Nutritional State of Elderly Patients. C. 15, *APPLIED NUTRITIONAL INVESTIGATION* *Nutrition*. 1999.
 161. Cederholm T, Jensen GL, Correia MITD, Gonzalez MC, Fukushima R, Higashiguchi T, vd. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition – A consensus report from the global clinical nutrition community. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 01 Şubat 2019;10(1):207-17.
 162. Dodds RM, Syddall HE, Cooper R, Benzeval M, Deary IJ, Dennison EM, vd. Grip strength across the life course: Normative data from twelve British studies. *PLoS One*. 04 Aralık 2014;9(12).

163. Cesari M, Kritchevsky SB, Newman AB, Simonsick EM, Harris TB, Penninx BW, vd. Added value of physical performance measures in predicting adverse health-related events: Results from the health, aging and body composition study. *J Am Geriatr Soc.* Şubat 2009;57(2):251-9.
164. Deurenberg P, PA, WZ, & HSB. Prediction of total body skeletal muscle mass from fat-free mass or intra-cellular water. *Int J Body Compos Res.* 2004;2:107-14.
165. Baumgartner RN, Koehler KM, Gallagher D, Romero L, Heymsfield SB, Ross RR, vd. Epidemiology of Sarcopenia among the Elderly in New Mexico. *Am J Epidemiol* [Internet]. 1998;147(8):755-63. Erişim adresi: <https://academic.oup.com/aje/article/147/8/755/88959>
166. Janssen I, Heymsfield SB, Ross R. Low relative skeletal muscle mass (sarcopenia) in older persons is associated with functional impairment and physical disability. *J Am Geriatr Soc.* 2002;50(5):889-96.
167. Cawthon PM, Peters KW, Shardell MD, McLean RR, Dam TTL, Kenny AM, vd. Cutpoints for low appendicular lean mass that identify older adults with clinically significant weakness. *Journals of Gerontology - Series A Biological Sciences and Medical Sciences.* 2014;69 A(5):567-75.
168. Kim KM, Jang HC, Lim S. Differences among skeletal muscle mass indices derived from height-, weight-, and body mass index-adjusted models in assessing sarcopenia. C. 31, *Korean Journal of Internal Medicine.* Korean Association of Internal Medicine; 2016. s. 643-50.
169. Bahat G, Tufan A, Tufan F, Kilic C, Akpınar TS, Kose M, vd. Cut-off points to identify sarcopenia according to European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) definition. *Clinical Nutrition.* 01 Aralık 2016;35(6):1557-63.
170. Bahat G, Tufan A, Kilic C, Aydın T, Akpınar TS, Kose M, vd. Cut-off points for height, weight and body mass index adjusted bioimpedance analysis measurements of muscle mass with use of different threshold definitions. *Aging Male.* 2021;23(5):382-7.
171. Dufour AB, Hannan MT, Murabito JM, Kiel DP, McLean RR. Sarcopenia definitions considering body size and fat mass are associated with mobility limitations: The framingham study. *Journals of Gerontology - Series A Biological Sciences and Medical Sciences.* Şubat 2013;68(2):168-74.
172. Bahat G, İlhan B, Tufan A, Dogan H, Karan MA. Success of Simpler Modified Fried Frailty Scale to Predict Mortality among Nursing Home Residents. *Journal of Nutrition, Health and Aging.* 01 Mayıs 2021;25(5):606-10.
173. J E Ware Jr 1 CDS. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care.* Haziran 1992;30(6):473-83.
174. Giunta R, Coppola A, Luongo C, Sammartino A, Guastafierro S, Grassia A, vd. Ozonized autohemotransfusion improves hemorheological parameters and oxygen delivery to tissues in patients with peripheral occlusive arterial disease. *Ann Hematol.* 2001;80(12):745-8.
175. İnci H, İnci F. Effect of ozone therapy on neutrophil/lymphocyte, platelet/lymphocyte ratios, and disease activity in ankylosing spondylitis: a self-controlled randomized study. *Med Gas Res.* 01 Nisan 2023;13(2):53-8.
176. Peña-Lora DY, Albaladejo-Florín MJ, Fernández-Cuadros ME. Usefulness of rectal ozonotherapy in a geriatric patient with severe COVID-19 pneumonia. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 01 Kasım 2020;55(6):362-4.

177. Serra MEG, Baeza-Noci J, Abdala CVM, Luisotto MM, Bertol CD, Anzolin AP. Clinical effectiveness of medical ozone therapy in COVID-19: The evidence and gaps map. *Med Gas Res.* 2023;13(4):172-80.
178. Hernandez F, Mebrndez S, Wong R. DECREASE OF BLOOD CHOLESTEROL AND STIMULATION OF ANTIOXIDATIVE RESPONSE IN CARDIOPATHY PATIENTS TREATED WITH ENDOVENOUS OZONE THERAPY. C. 19, *Radical Biology & Medicine.* 1995.
179. Tylicki L, Biedunkiewicz B, Nieweglowski T, Chamienia A, Slizien AD, Luty J, vd. Ozonated autohemotherapy in patients on maintenance hemodialysis: Influence on lipid profile and endothelium. *Artif Organs.* 2004;28(2):234-7.
180. Zeng J, Tang Z, Zhang Y, Tong X, Dou J, Gao L, vd. Ozonated autohemotherapy elevates PPAR- γ expression in CD4 + T cells and serum HDL-C levels, a potential immunomodulatory mechanism for treatment of psoriasis [Internet]. C. 13, *Am J Transl Res.* 2021. Erişim adresi: www.ajtr.org
181. Martínez-Sánchez G, Al-Dalain SM, Menéndez S, Re L, Giuliani A, Candelario-Jalil E, vd. Therapeutic efficacy of ozone in patients with diabetic foot. *Eur J Pharmacol.* 31 Ekim 2005;523(1-3):151-61.
182. Li LY, Ni JX. Efficacy and safety of ozonated autohemotherapy in patients with hyperuricemia and gout: A phase I pilot study. *Exp Ther Med.* 01 Kasım 2014;8(5):1423-7.
183. Demirbag S, Uysal B, Guven A, Cayci T, Ozler M, Ozcan A, vd. Effects of medical ozone therapy on acetaminophen-induced nephrotoxicity in rats. *Ren Fail.* Mayıs 2010;32(4):493-7.
184. E A Durnogo IDK. The effect of ozone therapy on the dynamic spectrum of the peripheral blood proteins in patients with phlegmons of the face and neck. *Stomatologiia (Mosk).* 1999;78(5):31-4.
185. Yang J, Luo K, Chen ZJ, Zhang GH, Yao X, Feng SX, vd. Clinical efficacy and metabolomic analysis of ozone major autohemotherapy for the treatment of herpes zoster. *Advances in Dermatology and Allergology.* 2023;40(5):693-8.
186. Demiral Y, Ergor G, Unal B, Semin S, Akvardar Y, Kivircik B, vd. Normative data and discriminative properties of short form 36 (SF-36) in Turkish urban population. *BMC Public Health.* 09 Ekim 2006;6.
187. Moreno-Fernández, Macías-García, Valverde-Moreno, Ortiz T, Fernández-Rodríguez, Moliní-Estrada, vd. Autohemotherapy with ozone as a possible effective treatment for Fibromyalgia. *ACTA REUMATOL PORT.* 2019;44(2):244-9.
188. Zaky S, Kamel SE, Hassan MS, Sallam NA, Shahata MA, Helal SR, vd. Preliminary results of ozone therapy as a possible treatment for patients with chronic hepatitis C. *Journal of Alternative and Complementary Medicine.* 01 Mart 2011;17(3):259-63.
189. Tezcan AHOOUSAYYH. The beneficial effects of ozone therapy in acetaminophen-induced hepatotoxicity in mice. *Pharmacol Rep.* Nisan 2018;70(2):340-5.
190. Jian-Xiong An, Guo-Ping Wu, Kun Niu, You-Ping Wei, Hui Liu, Xin-You Gao, vd. Treatment of Femoral Head Osteonecrosis with Ozone Therapy: Pilot Trial of a New Therapeutic Approach. *Pain Physician.* 2022;25:43-54.

191. Coppola L, Luongo C, Pastore A, Masciello C, Parascandola RR, Mastrolorenzo L, vd. Ozonized autohaemotransfusion could be a potential rapid-acting antidepressant medication in elderly patients. *Int J Geriatr Psychiatry*. Şubat 2010;25(2):208-13.
192. L. TYLICKI, T. NIEW, EGL/OWSKI, B. BIEDUNKIEWICZ, S. BURAKOWSKI, B. RUTKOWSKI. Beneficial clinical effects of ozonated autohemotherapy in chronically dialysed patients with atherosclerotic ischemia of the lower limbs - pilot study. *Int J Artif Organs*. 2001;24(2):79-82.
193. Ashem HN, Nagib SH. Ozone Therapy as an Adjunctive Modality for Weight Reduction in Grade II Adult Obese Subjects. C. 16, *Bull. Fac. Ph. Th. Cairo Univ*. 2011.
194. Bahat G, Aydin CO, Tufan A, Karan MA, Cruz-Jentoft AJ. Muscle strength cutoff values calculated from the young reference population to evaluate sarcopenia in Turkish population. *Aging Clin Exp Res*. 01 Ekim 2021;33(10):2879-82.
195. Shefflette A, Patel N, Caruso J. Mitigating Sarcopenia with Diet and Exercise. C. 20, *International Journal of Environmental Research and Public Health*. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI); 2023.
196. Deutz NEP, Bauer JM, Barazzoni R, Biolo G, Boirie Y, Bosy-Westphal A, vd. Protein intake and exercise for optimal muscle function with aging: Recommendations from the ESPEN Expert Group. *Clinical Nutrition*. 01 Aralık 2014;33(6):929-36.
197. Gülistan Bahat, Müge Akmansu, Levent Güngör, Meltem Halil, Derya Hopancı Bıçaklı, Nevra Koç, vd. BESLENME DESTEK TEDAVİSİNDE ORAL NUTRİSYONEL DESTEK URUNLERİ KULLANIMI: KEPAN REHBERİ. *Clinical Science of Nutrition*. 01 Aralık 2019;4(1):S1-35.
198. Cawood AL, Burden ST, Smith T, Stratton RJ. A systematic review and meta-analysis of the effects of community use of oral nutritional supplements on clinical outcomes. C. 88, *Ageing Research Reviews*. Elsevier Ireland Ltd; 2023.
199. Pourhassan M, Daubert D, Laurentius T, Wirth R. Optimized Refeeding vs. Standard Care in Malnourished Older Hospitalized Patients: A Prospective, Non-Randomized Cluster-Controlled Study in Geriatric Acute Care. *J Clin Med*. 01 Aralık 2023;12(23).
200. Korfali G, Gündoğdu H, Aydintuğ S, Bahar M, Besler T, Moral AR, vd. Nutritional risk of hospitalized patients in Turkey. *Clinical Nutrition*. 01 Ekim 2009;28(5):533-7.



EKLER

Ek 1. NRS-2002 Formu

NRS Değerlendirme Tarihi:				
ÖN DEĞERLENDİRME				
• Vücut kitle endeksi (VKİ) < 20.5 kg/m ² mi?		Evet		Hayır
• Hasta son 3 ayda kilo kaybetti mi?		Evet		Hayır
• Geçen hafta gıda alımında azalma oldu mu?		Evet		Hayır
• Hasta ileri derecede hasta mı? (örneğin yoğun bakımda mı?)		Evet		Hayır
Bu sorulardan biri “Evet” ile cevaplanırsa, Esas Değerlendirmeye devam edilir. Bütün sorular “Hayır” ile cevaplanırsa, hastaya her hafta yeniden Ön Değerlendirme yapılır. Hastaya örneğin büyük bir ameliyat yapılması planlanıyorsa, olası bir riske karşı, önlem mahiyetinde bir beslenme planı uygulanması gerekir.				
ESAS DEĞERLENDİRME				
Beslenme Durumundaki Bozulma	Puan	+	Hastalık Şiddeti	Puan
Normal beslenme durumu	0 (Yok)		Normal besin gereksinimi	0 (Yok)
3 ayda > %5 kilo kaybı veya geçen haftaki besin alımı normal gereksinimlerin %50-75'inin altında	1 (Hafif)		Kalça fraktürü, Özellikle akut komplikasyonları olan kronik hastalar: Siroz, KOAH, Kronik Hemodiyaliz, Diyabet, Onkoloji	1 (Hafif)
2 ay içinde kilo kaybı > %5 veya VKİ 18.5–20.5 + genel durum bozukluğu veya geçen haftaki besin alımı normal gereksinimlerin % 25-50'si	2 (Orta)		Majör Abdominal Cerrahi, İnme, Şiddetli Pnömoni, Hematolojik Malignite	2 (Orta)
1 ay içinde kilo kaybı > %5 (3 ayda >%15) veya VKİ < 18.5 + genel durum bozukluğu veya geçen haftaki besin alımı normal ihtiyacının %0-25'i	3 (Şiddetli)		Kafa travması, Kemik iliği transplantasyonu, Yoğun Bakım hastaları (APACHE > 10)	3 (Şiddetli)
TOPLAM SKOR :	+1 yaşı ≥70 ise	TOPLAM SKOR:		
TOPLAM (Nütrisyonel Risk Skoru) NRS 2002:				
Total Skorun Hesaplanması: İlk önce Beslenme Durumundaki Bozulma bölümünün puanı bulunur. Sonra Hastalık Şiddeti puanı bulunur. Toplanır. En son olarak da hastanın yaşı 70 yaş ve üstü ise 1 puan daha eklenir. Böylece hastanın NRS bulunur. Puan ≥3: Beslenme riski mevcut, beslenme planı başlatılır. Puan <3: Haftada bir NRS 2002 değerlendirmesi yapılması gerekir. Eğer büyük bir cerrahi müdahale yapılması planlanıyorsa, olası risklere karşı önlem mahiyetinde bir beslenme planı uygulanmalıdır.				

Ek 2. MNA-SF ve MNA Formu

MINİ NUTRİSYONEL DEĞERLENDİRME 1. KISIM (MNA-SF)			
1.Son üç ayda iştahsızlığa, sindirim sorunlarına, çiğneme ya da yutma zorluklarına bağlı olarak besin alımında bir azalma oldu mu? 0= Ciddi iştah kaybı 1= Orta düzeyde iştah kaybı 2= İştah kaybı yok		4.Son 3 ayda psikolojik stres ya da akut hastalıktan şikayetçi oldunuz mu? 0= Evet 1= Hayır	
2.Son üç ay içinde kilo kaybı 0= 3kg' dan fazla kilo kaybı 1= Bilinmiyor 2= 1 ve 3kg arasında kayıp 3= Kilo kaybı yok		5.Nöro-psikolojik problemler: 0= Ciddi bunama ve depresyon 1= Hafif düzeyde bunama ve depresyon 2= Hiçbir psikolojik problem yok	
3.Mobilité 0= Yatak ya da sandalyeye bağımlı 1= Yataktan, sandalyeden kalkabiliyor ama dışarıya çıkamıyor. 2= Dışarı çıkabiliyor		6.Beden Kitle İndeksi(BKİ)(kg/m2) veya baldır çevresi 0= <19 1= ≥19 - <21 2= ≥21 - <23 3= ≥23 ≥ 31cm : 3 < 31cm : 0	
☐ 0-7 malnutrisyon	☐ 8-11 malnutrisyon riski	☐ > 11 normal	Toplam Puan:...../14
2.KISIM (MNA)			
7.Birisine bağımlı olmadan yaşıyor (hastanede ya da hemşire olan bir evde değil) 0= Hayır 1= Evet		12.Her gün iki ya da daha fazla porsiyon meyve ya da sebze tüketiyor mu? 0= Hayır 1= Evet	
8. Günde 3 adetten fazla reçeteli ilaç alıyor mu? 0= Evet 1= Hayır		13. Günde kaç bardak sıvı (su, çay, kahve, süt, meyvesuyu vb.) alıyor? 0.0= 3 bardaktan az 0.5= 3-5 bardak 1.0= 5 bardaktan fazla	
9. Deride hassaslık ya da ülser var mı? 0= Evet 1= Hayır		14. Yemek yeme şekli nasıl? 0= Yardımcı olmadan yemek yiyemez 1= kendi kendine yiyebiliyor ama zorlanıyor 2= sorunsuz bir biçimde kendi kendine yiyor	
10. Günde kaç öğün tüketiyor? 0= 1 öğün 1= 2 öğün 2= 3 öğün		15. Beslenme durumu ile ilgili şahsi düşüncesi 0= Kendisini iyi beslenmemiş olarak görüyor 1= Kararsız 2= Kendisinin beslenme sorunu olmadığını düşünüyor	
11. Protein alımı A) günde en az 1 porsiyon süt ve süt ürünü tüketiyor mu? B) Haftada 2 porsiyon veya daha fazla kuru baklagil veya yumurta tüketiyor mu? C) Her gün et-balık veya tavuk tüketiyor mu? 0.0= 0-1 evet 0.5= 2 evet 1.0= 3 evet		16. Aynı yaştaki kişilerle karşılaştırıldığında, hastasahlik durumunu nasıl değerlendiriyor? 0.0= İyi değil 0.5= Bilmiyor 1.0= İyi 2.0= Çok iyi	
Toplam Skor: ☐ > 23.5 Normal (en çok: 30) ☐ 17-23.5 Malnutrisyon riski ☐ <17 Malnutrisyon		17. Üst Orta Kol Çevresi (cm) 0.0= 21'den az 0.5= 21-22 1.0= 22 ya da daha fazla	
		18. Baldır Çevresi (cm) 0= 31'den az 1= 31 ya da daha fazla	

Ek 3. GLIM Kriterleri Formu

GLIM Kriterleri

FENOTİPİK KRİTERLER			ETYOLOJİK KRİTERLER	
Kilo kaybı	Düşük BMI (kg/m2)	Düşük kas kütlesi	Besin alımında azalma	İnflamasyon
6 ayda>%5	<70 yaş; <20	Valide edilmiş vücut bileşeni ölçüm teknikleri ile	>1 hafta süreyle enerji ihtiyacının %50'sinden az alım veya	Akut hastalık/travma ilişkili
6 aydan uzun sürede>%10	≥70 yaş; <22		>2 hafta süreyle alımda herhangi bir azalma veya	Kronik hastalık ilişkili
	Asyalılarda <70 yaş; <18.5 ≥70 yaş; <20		Besin sindirimini veya emilimini bozan herhangi bir kronik gastrointestinal hastalık	

*İnflamasyon CRP>5 mg/L (kronik yükseklik olmalı)

GLIM-FENOTİPİK KRİTERLER			
	Kilo kaybı (%)	Düşük BKİ (kg/m2)	Azalmış kas kütlesi*
Evre 1- Orta malnütrisyon	Son 6 ay içinde %5-10 veya 6 aydan uzun sürede %10-20	<70 yaş; <20 ≥70 yaş; <22	Hafif-orta azalma Erkek<10,1 kg/m2 Kadın<8,2 kg/m2
Evre 2- Şiddetli malnütrisyon	Son 6 ay içinde >%10 veya 6 aydan uzun sürede >%20	<70 yaş; <18.5 ≥70 yaş; <20	Şiddetli azalma Erkek<9,2 kg/m2 Kadın<7,4 kg/m2

*Kas kütlesi ölçülemiyorsa baldır çapı veya el kavrama kuvvetine göre karar verilebilir.

Ek 4. SF-36 Yaşam Kalitesi Ölçeği Kısa Form

SF-36 YAŞAM KALİTESİ ÖLÇEĞİ -KISA FORM

1. Genel olarak sağlığını nasıl değerlendirirsiniz? Aşağıdaki seçeneklerden birini işaretleyiniz.

- a) Mükemmel b) Çok iyi c) İyi d) Orta e) Kötü

2. Geçen yılla karşılaştığınızda, şimdiki sağlığını nasıl değerlendirirsiniz? Aşağıdaki seçeneklerden birini işaretleyiniz.

- a) Geçen yıla göre çok daha iyi b) Geçen yıldan biraz daha iyi
c) Geçen yılla hemen hemen aynı d) Geçen yıla göre biraz daha kötü

3. Aşağıda gün boyunca yaptığınız/yapma olasılığınız olan etkinlikler yer almaktadır. Sağlık durumunuz bu etkinlikleri yapmanızı kısıtlıyor mu? Kısıtlıyorsa ne kadar?

	Evet oldukça kısıtlıyor	Hayır biraz kısıtlıyor	Hayır hiç kısıtlamıyor
Koşma, ağır eşyaları kaldırma, ağır sporlar gibi güç gerektiren etkinlikler			
Masa çekmek, elektrikli süpürge kullanmak, ağır olmayan sporları yapmak gibi orta düzeyde güç gerektiren etkinlikler			
Alışverişte aldığınız sebze, meyve vb. kaldırmak ya da taşımak			
Merdiven kullanarak çok sayıda kat çıkma			
Bir kat merdiven çıkmak			
Çömelmek, diz çökmek, eğilmek			
Bir kilometreden fazla yürümek			
Birkaç sokak ileriye yürümek			
Bir sokak ileriye yürümek			
Kendi kendine banyo yapmak, giyinmek			

4. Son 4 hafta içerisinde fiziksel sağlığınız ile ilgili günlük iş ya da etkinliklerinizde sorunlarla karşılaştınız mı?

	Evet	Hayır
İş ya da diğer etkinlikler için harcadığınız zamanda azalma		
İstediğinizden daha az işi tamamlayabilme		
İş ya da diğer etkinliklerin çeşidinde kısıtlama		
İş ya da diğer etkinlikleri yaparken güçlük yaşama (örn. daha fazla çaba harcama)		

Ek 4. SF-36 Yaşam Kalitesi Ölçeği Kısa Form (devamı)

5. Son 4 hafta içerisinde üzüntü, kaygı gibi duygusal sorunlar nedeniyle günlük iş ve etkinliklerinizde sorun yaşadınız mı?

	Evet	Hayır
İş ya da diğer etkinlikler için harcadığınız zamanda azalma		
İstedığınızden daha az işi tamamlayabilme		
İş ya da diğer etkinlikten eskisi gibi dikkatli yapamama		

6. Son 4 hafta içerisinde fiziksel sağlığınız ve ya duygusal sorunlarınız aileniz, arkadaş ya da komşularınızla olan her zamanki sosyal etkinliklerinizi ne kadar etkiledi?

- a) Hiç etkilemedi b) Biraz etkiledi c) Orta düzeyde etkiledi
d) Oldukça etkiledi e) Çok etkiledi

7. Son 4 hafta içerisinde ne kadar ağrınız oldu?

- a) Hiç b) Çok hafif c) Hafif
d) Orta e) Şiddetli f) Çok şiddetli

8. Son 4 hafta içerisinde ağrınız, normal işlerinize(ev ve ev dışındaki işlerinizi düşününüz) ne kadar engel oldu?

- a) Hiç etkilemedi b) Biraz etkiledi c) Orta düzeyde etkiledi
d) Oldukça etkiledi e) Çok etkiledi

9. Aşağıdaki sorular sizin son 4 hafta içerisinde kendinizi nasıl hissettiğinizle ilgilidir? Her soru için hissettiklerinize en uygun olan yanıtı, son 4 hafta içerisindeki sıklığını dikkate alarak yanıtlayınız. Her biri için yalnız bir yanıt veriniz.

	Her zaman	Çoğu zaman	Oldukça	Bazen	Nadiren	Hiç bir zaman
Kendinizi yaşam dolu hissettiniz mi?						
Çok sinirli bir birey oldunuz mu?						
Kendinizi sizi hiçbir şeyin neşelendirmeyeceği kadar çökkün hissettiniz mi?						
Kendinizi sakin ve huzurlu hissettiniz mi?						
Kendinizi enerjik hissettiniz mi?						
Kendini kederli ve hüzünlü hissettiniz mi?						
Kendinizi tükenmiş hissettiniz mi?						
Kendinizi mutlu hissettiniz mi?						
Kendinizi yorgun hissettiniz mi?						

Ek 4. SF-36 Yaşam Kalitesi Ölçeği Kısa Form (devamı)

10. Son 4 hafta içerisinde fiziksel sağlığınız veya duygusal sorunlarınız sosyal etkinliklerinizi (arkadaş ve akrabalarınızı ziyaret etmek gibi) ne sıklıkta etkiledi?

- a) Her zaman b) Çoğu zaman c) Bazen
d) Nadiren e) Hiçbir zaman

11. Aşağıdaki ifadeler sizin için ne kadar doğrudur? Her bir ifade için uygun olanı işaretleyiniz.

	Kesinlikle doğru	Çoğunlukla doğru	Bilmiyorum	Çoğunlukla yanlış	Kesinlikle yanlış
Diğer bireylerden biraz daha kolay hastalanıyorum					
Tanıdığım herkes kadar sağlıklıyım					
Sağlığımın kötüleşeceğini düşünüyorum					
Sağlığım mükemmel					