

# NORMAL HAVA VE SAF OKSİJEN BESLEMELİ PLAZMA/ OZON SİSTEMLERİNİN TOPİKAL GAZ İNFÜZYONLU NEGATİF BASINÇLI YARA TEDAVİSİNDEKİ (NPWT) KİMYASAL VE BİYOLOJİK ETKİLERİ

Yayın Tarihi: Haziran 2026

## ÖZET

Topikal gaz infüzyonlu Negatif Basınçlı Yara Tedavisi (NPWT), kronik ve enfekte yaraların yönetiminde sinerjik bir mekanizma sunmaktadır.

Bu sistemlerde terapötik ajan olarak kullanılan ozon ( $O_3$ ) ve reaktif oksijen türevlerinin (ROS) sentez kalitesi, jeneratör besleme gazının kompozisyonuna doğrudan bağlıdır.

Bu white paper, ozon jeneratörüne saf tıbbi oksijen (%99.5 \ grad\  $O_2$ ) verilmesi ile ortam havası (%21 \  $O_2$ , \ %78 \  $N_2$ ) verilmesi durumunda ortaya çıkan çıktıların kimyasal kinetiğini, yara yatağı üzerindeki histopatolojik etkilerini ve cihaz mekaniğine yansımalarını incelemektedir.

Normal hava beslemesiyle oluşan azot oksitleri ( $NO_x$ ) ve nitrik asit ( $HNO_3$ ) türevlerinin sitotoksik, nekrotik ve protein denatürasyonuna yol açan etkileri, moleküler düzeyde ve karşılaştırmalı parametrelerle kanıtlanmaktadır.



## KEYLER

## 1. GİRİŞ VE SİSTEMİK ARKA PLAN

Kronik yaralar (diyabetik ayak ülserleri, bası yaraları, venöz statik ülserler), lokal doku hipoksisi, persistent (inatçı) bakteriyel biyofilm tabakası ve uzamış inflamasyon fazı ile karakterizedir. Geleneksel NPWT sistemleri yara eksudasını uzaklaştırma, ödemi azaltma ve mikrodeformasyon yoluyla granülasyonu tetikleme mekanizmalarına sahipken; yeni nesil cihazlar bu sürece topikal oksijen/ozon gazı infüzyonunu entegre etmiştir.

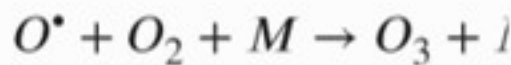
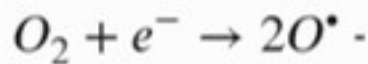
Ozon ( $O_3$ ), yüksek oksidasyon potansiyeli ( $E^\circ = +2.07\text{ V}$ ) sayesinde güçlü bir antimikrobiyal ve biyofilm parçalayıcı ajandır. Ancak ozonun medikal bir cihaz içerisinde kontrollü elektriksel deşarj (korona deşarjı veya soğuk plazma) yöntemiyle sentezlenmesi aşamasında, reaktör hücresine giren gazın saflığı, yara yatağına ulaşacak gaz karışımının terapötik mi yoksa sitotoksik (hücre zehirleyici) mi olacağını belirleyen en kritik parametredir.

## 2. REAKTÖR KİNETİĞİ VE GAZ SENTEZ KİMYASI

Korona deşarj reaktörlerinde, iki elektrot arasından geçen gaz molekülleri yüksek voltajlı elektriksel alana maruz bırakılarak plazma fazına geçirilir. Bu alanda moleküler bağlar kopar ve serbest radikaller oluşur.

### A. Saf Oksijen ( $O_2$ ) Besleme Kinetiği

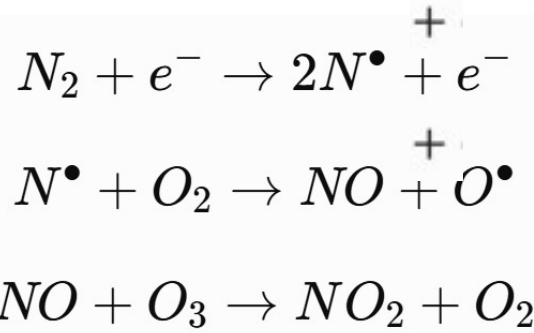
Reaktör hücresine yalnızca saf medikal oksijen sevk edildiğinde, meydana gelen reaksiyon zinciri tamamen oksijen allotropları etrafında döner:



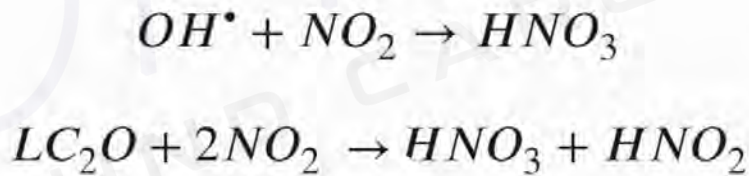
(Burada M, reaksiyonda enerji absorbe eden üçüncü bir gövdeyi/molekülü temsil eder). Bu temiz kinetik sonucunda, çıkış gazında sadece tıbbi oksijen ( $O_2$ ) ve saf ozon ( $O_3$ ) bulunur. Herhangi bir yan ürün veya yabancı radikal oluşumu imkansızdır

**B. Normal Hava (%78 \ N<sub>2</sub>, \ %21\ O<sub>2</sub>, \ %1\ Ar, H<sub>2</sub>O) Besleme Kinetiği**

Elektrotlar arasından normal ortam havası geçirildiğinde, havanın majör bileşeni olan dinitrojen (N<sub>2</sub>) moleküllerinin üçlü bağları (945\ kJ/mol) yüksek enerji arkları nedeniyle parçalanır. Bu durum, plazma kimyasında Azot Oksitleri (NO<sub>x</sub>) olarak bilinen toksik bir gaz serisinin oluşumunu başlatır:



Ortam havasındaki doğal nem (su buharı, H<sub>2</sub>O), bu radikalik sürece dahil olduğunda reaksiyon çok daha yıkıcı bir boyuta evrilir. Serbest hidroksil (OH<sup>•</sup>) radikalleri ve azot dioksit (NO<sub>2</sub>) birleşerek gaz fazında Nitrik Asit (HNO<sub>3</sub>) ve Nitroz Asit (HNO<sub>2</sub>) sentezini gerçekleştirir:



Bu reaksiyonların sonucunda, jeneratör çıktısı bir tedavi gazı olmaktan çıkar; bünyesinde düşük konsantrasyonda ozon, yoğun miktarda azot oksitleri ve asit buharları barındıran aşındırıcı bir gaz karışımına dönüşür.

**3. YARA YATAĞI ÜZERİNDEKİ HİSTOPATOLOJİK VE MOLEKÜLER ETKİLER**

NPWT infüzyon hattından yaraya gönderilen gazın biyolojik dokuyla teması, hücresel düzeyde mikroskobik değişimleri doğrudan tetikler.

## A. Kimyasal Yanıklar, Koagülasyon Nekrozu ve pH Bozunması

Sağlıklı bir yara yatağının pH değeri 6.5 - 7.5 (hafif asidik ila nötr) arasındadır ve bu aralık hücresel göç için optimalkir. Normal havadan üretilen gaz karışımındaki nitrik asit ( $\text{HNO}_3$ ) buharı, yara eksudası (sıvısı) içinde hızla çözünür. Bu durum yara yatağında lokal pH'nın ani bir şekilde  $< 4.0$  seviyelerine düşmesine yol açar.

Etki: Aşırı asidik ortam, yara yatağındaki anjiyojenik (yeni damar oluşturan) dokularda kimyasal yanıklara ve koagülasyon nekrozuna neden olur. Granülasyon dokusu matlaşır, solar ve canlılığını kaybeder.

## B. Hücresel Sitotoksisite (Fibroblast ve Keratinosit İnhibisyonu)

Yara kapanmasının birincil aktörleri dermal fibroblastlar (kollajen sentezi için) ve keratinositlerdir (epitelizasyon için).

Etki: Hava beslemeli sistemlerden gelen yüksek konsantrasyonlu  $\text{NO}_2$  ve ilişkili peroksinitrit ( $\text{ONOO}^-$ ) radikalleri, hücre membran lipidlerinde lipid peroksidasyonuna yol açar. Hücre zarı bütünlüğü bozulan fibroblastlar proliferasyon (çoğalma) yeteneğini kaybeder ve apoptoza (programlı hücre ölümü) sürüklenir. Yara iyileşmesi "kronik duraklama" evresine girer.

## C. Ekstraselüler Matriks (ECM) ve Protein Denatürasyonu

Yara yatağındaki büyüme faktörleri (VEGF, FGF, PDGF) peptit bağlarıyla birbirine bağlı protein yapılarıdır.

Etki: Güçlü bir inorganik asit olan nitrik asit, bu proteinlerin üçüncül ve ikincil yapılarını denatüre ederek (hidrojen bağlarını kopararak) işlevsiz hale getirir. Kollajen sentezi inhibe edilir ve matriks metalloproteinaz (MMP) dengesi doku yıkımı lehine bozulur.

#### D. Fizyolojik Nitrik Oksit (NO) ile Farkı

Buradaki en büyük yanılgılardan biri, makrofajlar tarafından sentezlenen endojen Nitrik Oksit (NO) ile korona deşarjında oluşan NO<sub>x</sub> gazlarının karıştırılmasıdır. Fizyolojik inflamasyonda makrofajlar piko-molar veya düşük nano-molar seviyede NO üreterek vazodilatasyon ve immün sinyalizasyon sağlar. Hava beslemeli bir ozon jeneratörü ise yaraya milli-molar (PPM seviyelerinde) ve yanında NO<sub>2</sub> eşliğinde kontrolsüz gaz verir. Bu dozaj, fizyolojik sınırın binlerce kat üzerinde olup doğrudan doku destrüksiyonuna (yıkımına) sebep olur.

#### 4. SİSTEMİK PARAMETRELERİN KARŞILAŞTIRILMASI (KIYASLAMA TABLOSU)

Aşağıdaki tablo, iki farklı besleme gazı mimarisinin teknolojik, kimyasal ve biyolojik performans metriklerini net bir şekilde ortaya koymaktadır:

| TEKNİK VE BİYOLOJİK PARAMETRELER | SAF TIBBİ OKSİJEN BESLEMESİ (> %99.5 O <sub>2</sub> )   | NORMAL ORTAM HAVASI BESLEMESİ (~ %21 O <sub>2</sub> )                                                       |
|----------------------------------|---------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Ozon Üretim Konsantrasyonu       | Yüksek (60 – 150 g/m <sup>3</sup> / Ağırlıkça %6 - %15) | Düşük (10 m- 30 g/m <sup>3</sup> / Ağırlıkça %1 - %3)                                                       |
| Çıkış Gaz Karışımı Bileşimi      | Saf O <sub>3</sub> + Saf O <sub>2</sub>                 | O <sub>3</sub> , O <sub>2</sub> , N <sub>2</sub> , NO, NO <sub>2</sub> , N <sub>2</sub> O, HNO <sub>3</sub> |
| Yara Yatağı pH Etkisi            | Stabil (Nötr / Hafif Asidik Eğilim)                     | Şiddetli Asidik Düşüş (pH < 4.0 Asit Akümüasyonu)                                                           |
| Doku Reaksiyonu                  | Anjiyogenez Uyarımı, Neovaskülarizasyon                 | Kimyasal Yanık, Mikrovasküler Tromboz, Nekroz                                                               |
| Hücrel Proliferasyon             | Fibroblast ve Keratinosit Aktivasyonu                   | Hücrel Toksikite, Reaktif Azot Türleri (RNS) Hasarı                                                         |
| Biyofilm ve Bakterisidal Etki    | Seçici Yüksek Oksidasyon (Hücre Çeperi Lizisi)          | Kontrolsüz Kimyasal Aşındırma (Sağlıklı Doku Dahil)                                                         |
| Cihaz ve Sarf Malzeme Ömrü       | Uzun Ömürlü (Korozyonsuz Hatlar)                        | Çok Kısa (Nitrik Asit Korozyonu ve Tuz Birikimi)                                                            |

## 5. CİHAZ MEKANİĞİ, GÜVENİLİRLİK VE KOROZYON ANALİZİ

Normal hava beslemesi sadece hastaya zarar vermekle kalmaz, NPWT cihazının donanımsal bütünlüğünü de doğrudan tehdit eder.

Nitrik Asit Çamuru ve Kısa Devre: Gaz fazındaki  $\text{HNO}_3$ , reaktör içerisindeki elektrot yüzeylerinde yoğunlaşarak mikroskobik nem filmleri oluşturur. Zamanla bu nem, ortamdaki eser amonyak veya metal iyonlarıyla birleşerek "nitrat tuzları" ve asidik bir çamur tabakası meydana getirir. Bu birikinti, korona deşarj hücrelerinde dielektrik malzemenin delinmesine, arkın lokalize olmasına ve jeneratörün kısa devre yaparak yanmasına yol açar.

Sarf Malzeme ve Valf Deformasyonu: NPWT sistemlerinde negatif basıncı ve gaz akışını kontrol eden hassas solenoid valfler, manifoldlar ve yara kapama setinin (drapeler, konnektörler) poliüretan/silikon bileşenleri nitrik asit buharına maruz kaldığında hızla polimerik degradasyona (zincir kırılmasına) uğrar. Bu durum cihaz içi gaz kaçaklarına ve basınç kontrol algoritmalarının (mmHg) çökmesine neden olur.

## 6. SONUÇ VE KLİNİK ÖNERİLER

Topikal gaz infüzyonlu Negatif Basıncılı Yara Tedavisi (NPWT) sistemlerinde, medikal etkinlik ve hasta güvenliği taviz verilemez iki temel unsurdur. Yapılan kimyasal reaktör ve histopatolojik doku analizleri göstermektedir ki; ozon jeneratörlerinde ortam havasının kullanılması, yara yatağına doğrudan toksik azot oksitleri ve nitrik asit buharı sevk edilmesiyle sonuçlanmaktadır. Bu durum, kronik yara iyileşmesini tamamen durduran, sağlıklı hücreleri öldüren ve cihaz donanımını korozyonla tahrip eden kabul edilemez bir uygulamadır.

**Klinik ve Endüstriyel Standart:**

Gelişmiş yara bakım cihazlarında endüstriyel standart; reaktör beslemesinin entegre bir oksijen konsantratöründen sağlanan veya harici bir tüpten alınan minimum %93 - %99.5 saflıkta medikal oksijen olmasıdır. Yara yatağına sadece saf  $O_2$  ve kontrollü  $O_3$  verilerek, ozonun bakterisidal etkisinden yararlanılmalı ve ardından dokuda hızla saf oksijene dönüşen bu molekül sayesinde hücresel proliferasyon maksimize edilmelidir. Reaksiyondan azotu tamamen elemine etmek, bu teknolojinin terapötik başarısının mutlak ön şartıdır.

TOPIVA®  
WOUND CARE  
TOPICAL  
VACUUM  
TREATMENT  
UNIT