



— NUOVA —  
**FEDERAZIONE ITALIANA  
DI OSSIGENO-OZONO**

Società scientifica riconosciuta dal Ministero della Salute  
ai sensi della L. 8 marzo 2017, n. 24

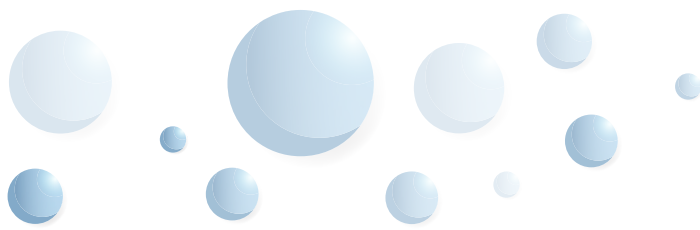


World Federation of Oxygen - Ozone Therapy



# Ruolo dell'Ossigeno Ozono Terapia in medicina: **AMBITI E APPLICAZIONI CLINICHE**





## COS'È L'OZONO?

L'ozono è un gas che, attentamente dosato, è un medicamento naturale privo di controindicazioni.

L'ozono è la molecola triatomica dell'ossigeno la cui formula chimica è O<sub>3</sub>.

È generato da una scarica elettrica in un campo alternato di alta tensione (effetto corona).

La scarica scinde una parte delle molecole di ossigeno che elettrizzano la zona di scarica; gli atomi di ossigeno, resi così disponibili, si uniscono con altre molecole di ossigeno a formare ossigeno triatomico, l'ozono.

A pressione atmosferica è un gas di colore lievemente blu, dall'odore pungente e percettibile all'olfatto in quantità minima (intorno a 0,05 ppm).

L'ozono è un gas instabile con una emivita di qualche minuto prima di ritrasformarsi in ossigeno, per questo deve essere prodotto al momento dell'uso.

Il gas protegge gli abitanti della terra contro le radiazioni dei raggi ultra-violetti ed è uno degli ossidanti più potenti in natura.

È il più efficace battericida e virucida esistente sulla terra e viene usato per distruggere alghe, funghi, pesticidi, metalli pesanti, nitrati, nitriti ecc.

Pur essendo un elemento noto fin dal XVIII secolo, solo dagli anni 90 si è approdati ai suoi più fini meccanismi di azione in campo medico con un ampio successo nell'ossigeno-ozono terapia. Nel Luglio 1996 con Protocollo n. 24482, il Ministero della Sanità ha riconosciuto l'ozono come "Presidio naturale per la sterilizzazione di ambienti".

L'ozono abbatte totalmente virus, batteri, muffe e spore, inducendo sulla massa delle proteine batteriche un processo di ossidazione catalitica. L'azione germicida dell'ozono si fonda sulla sua elevata capacità di ossidazione diretta; grazie a questa proprietà tutte le strutture macro molecolari delle cellule microbiche e non (muffe, funghi, lieviti, alghe, ecc.) vengono profondamente alterate ed inattivate.

Non esiste specie microbica che resista all'azione dell'ozono anche se produce spore o cisti. In ogni caso l'azione germicida è rapida, completa e senza residui secondari apprezzabili. Con l'utilizzo del gas si ottengono eccellenti risultati nella prevenzione della contaminazione idrica da Legionella e da molte altre specie di batteri resistenti al Cloro. L'azione germicida dell'ozono non è influenzata da variazioni del pH così come non è influenzata, se non in scarsa misura, dalla contemporanea presenza di sostanze organiche e inorganiche. Circa l'azione virucida è interessante tenere presente che, con una piccola percentuale di ozono di 0,3 ppm e con un tempo di contatto di circa 4 minuti, il tasso di inattivazione dei virus raggiunge il 99,99%.

## EFFETTI BIOLOGICI DELL'OSSIGENO-OZONO

- Attività antibatterica ed antivirale
- Aumento della produzione del 2,3 difosfoglicerato responsabile della cessione di O<sub>2</sub> ai tessuti
- Attivazione della fagocitosi
- Attivazione delle citochine
- Attivazione di enzimi che bloccano i perossidi ed i radicali liberi nei globuli rossi
- Disinfezione ed azione diretta trofica
- Formazione dei ROS
- Aumento della deformabilità dei globuli rossi
- Riduzione della viscosità ematica
- Miglioramento del trasporto di O<sub>2</sub>

# OZONO TERAPIA AMBITI E APPLICAZIONI CLINICHE

## DERMATOLOGIA

Herpes Zoster e Simplex - Acne - Eczema  
Lipodistrofia (Cellulite)- Micosi - Psoriasi.

## MEDICINA INTERNA

Arteriosclerosi - Epatopatie - Morbo di Crohn - Osteoporosi -  
Artrite reumatoide - Diabete - Allergie - Epatopatie-  
Stati depressivi-Bronchiti - Sindromi da affaticamento.

## CARDIOLOGIA

Cardiopatía ischemica - Angina - Recupero post-infarto.

## GERIATRIA

Demenza senile - Artrosi - Processi infiammatori cronici  
Dolore cronico - Rivitalizzante - Arteriosclerosi.

## ANTI-ETA'

Rivitalizza corpo e mente - Aumenta la resistenza  
allo sforzo.

## OCULISTICA

Maculopatia degenerativa.

## NEUROLOGIA

Cefalee vascolari e tensive - Depressione - Malattie neurovasco-  
lari - TIA - Ictus - Sindrome da affaticamento cronico.

## NEUROCHIRURGIA

Ernia del disco - Dolore lombare e cervicale - Lombosciatalgia -  
Dolore post operatorio da chirurgia vertebrale.

## ODONTOIATRIA

Trattamento carie - Prevenzione e cura infezioni chirurgiche -  
Parodontiti - Endodonzia - Cura osteonecrosi - Disturbi ATM

## ONCOLOGIA

Audiovante nella chemio/radio terapia - Terapia a supporto  
della stanchezza

## ORTOPEDIA

Ernia del disco - Dolore lombare e cervicale - Lombosciatalgia -  
Dolore post operatorio da chirurgia vertebrale -  
Reumatismo articolare - Gonartrosi - Coxartrosi.

## VASCOLARE

Insufficienza venosa - Ulcera diabetica - Flebiti - Ulcere post-flebiche  
Ulcere trofiche - Arteriopatie periferiche - Piede diabetico.

## DISBIOSI INTESTINALE

Coliti - Colon irritabile - Dismetabolismi - Intolleranze alimentari  
Ulcera gastrica - Helicobacter Piloni - Stipsi.

## FISIATRIA

Riabilitazione neuromotoria - Fibromialgia.

## CHIRURGIA

Prevenzione e cura infezioni post chirurgiche

## PNEUMOLOGIA

BPCO e ipertensione polmonare - Asma - Rinite allergica.

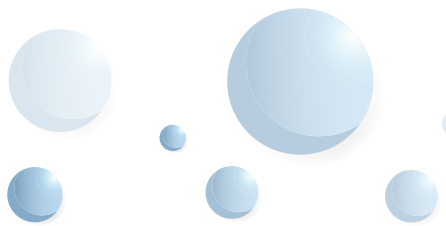
## MALATTIE DEGENERATIVE

Sclerosi multipla - SLA - Parkinson - Demenza senile precoce.

## UROGINECOLOGIA

Trattamento delle infezioni uroginecologiche





# L'OZONO NELLA TERAPIA DEL DOLORE

Il dolore è una condizione che affligge gran parte delle persone per periodi più o meno lunghi è scatenato da varie cause: infezioni, malattie degenerative, malattie del circolo sanguigno, traumi, tumori. In ognuna di queste condizioni si genera un danno a tessuti, cute, muscoli, nervi, ossa, che possono essere coinvolti in varie combinazioni. Il danno dei tessuti determina il rilascio di sostanze che producono infiammazione e stimolano alcune zone.

L'Ozono è in grado di trasformare le sostanze che producono infiammazione (ATP, H+, PROSTAGLANDINE, SEROTONINA, INTERLEUKINE) trasformandole in modo che non possano più produrre dolore; inoltre, favorendo il microcircolo e la nutrizione dei tessuti, attraverso una miglior ossigenazione, aiuta la guarigione. L'Ozono agendo contemporaneamente su molte sostanze dolorifiche prodotte dal danno dei tessuti, blocca simultaneamente molti composti che danno origine al dolore.

**Se la terapia è fatta secondo protocolli specifici c'è un effetto a lungo termine dovuto:**

1. alla denaturazione di proteine cellulari che producono sostanze algogene (cox, chininogeno, callicreina)
2. all'alterazione dei ricettori nervosi a cui si legano le sostanze che producono dolore, impedendone il legame.
3. al favorire l'espressione genetica dei geni coinvolti con funzioni protettive (anti - nocicettive) per l'organismo.

La terapia si è dimostrata efficace anche nel dolore neuropatico.

## LE ERNIE E LE PROTRUSIONI

Il trattamento delle ernie e delle protrusioni discali è il trattamento ha una funzione antidolorifica e curativa in quanto diminuisce il volume dell'ernia o della protrusione. Il trattamento non dà luogo a reazioni allergiche, tossiche e dolorose, pertanto il paziente può seguire una vita normale, priva di sforzi particolari durante la cura.

**L'Ossigeno Ozono Terapia permette di:**

1. "Essiccare" l'ernia
2. Togliere l'infiammazione locale
3. Decontrarre la muscolatura
4. Intervenire anche su ernie già operate

### EFFETTO SULLA MACROVASCULARIZZAZIONE DEI PIATTI CARTILAGINEI

1. Legame dell'Ozono con gli acidi grassi instauri e i perossidi degli eritrociti
2. Maggiore permeabilità della membrana degli eritrociti
3. Miglioramento della perfusione di O<sub>2</sub> ai tessuti e degli scambi metabolici
4. Blocco della degenerazione discale

### AZIONE ANTINFIAMMATORIA

**Diretta:**

- Ossidazione del doppio legame carbonioso
- Azione diretta sull'acido arachidonico
- Ridotta produzione di prostaglandine

**Indiretta:**

- Riattivazione del Microcircolo
- Rimozione di mediatori proinfiammatori
- EFFETTO "WASH OUT"



#### AZIONE ANTALGICA

1. Ridotta sensibilizzazione delle radici nervose
2. Azione diretta sulle fibre simpatiche del nervo sinuvertebrale
3. Ripristino del tono delle pareti vasali del plesso venoso periradicolare con conseguente riduzione dell'edema radicolare e decongestione del forame di coniugazione
4. Azione riflessoterapica dei trigger-point

#### AZIONE IMMUNOREGOLATRICE

Produzione di citochine

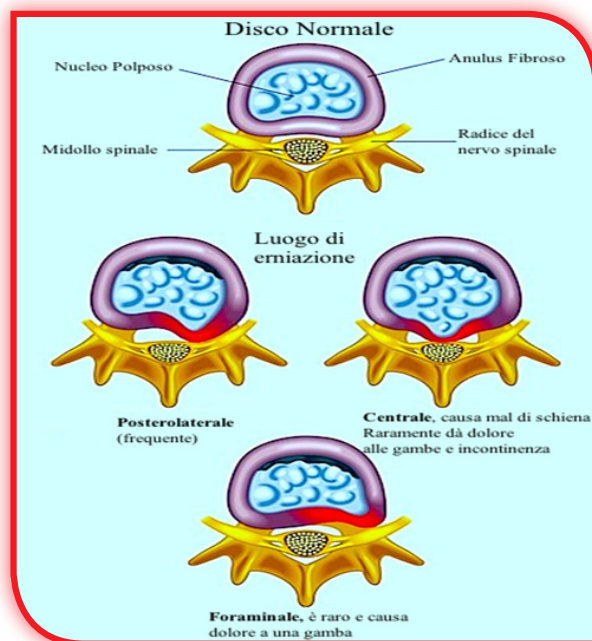
#### AZIONE DECONTRATTURANTE

1. Azione diretta sulle fibre muscolari
2. Azione indiretta di "RESET" di noci-proprioettori vertebrali

### PROTOCOLLO DI TRATTAMENTO DELLE ERNIE E DELLE PROTRUSIONI DISCALI

I protocolli prevedono un ciclo di Ossigeno Ozono Terapia della durata variabile in funzione della tipologia di ernia e del protocollo di cura idoneo. Per l'applicazione paravertebrale 12 sedute (2/3 alla settimana, con necessaria regolarità) al quale è opportuno aggiungere un'appropriate attività fisica consigliata specificatamente caso per caso. Mediamente fra la 6a e l'8a seduta si inizia a riscontrare un miglioramento soggettivo con una netta diminuzione del dolore e una migliorata mobilità. E' consigliabile una seduta di mantenimento al cambio di stagione (inverno/estate). Nel caso dell'applicazione intradiscale, nota anche come Ozonolisi, la somministrazione della miscela di Ossigeno-Ozono avviene all'interno del disco intervertebrale. Il posizionamento dell'ago può avvenire sia con guida TAC che attraverso l'uso di un amplificatore di brillantezza. L'Ossigeno-Ozonoterapia intradiscale richiede una semplice anestesia locale ed è pressochè indolore.

Rappresenta la tecnica di Ozonoterapia più vicina al concetto chirurgico di risoluzione del problema ernia discale. Si pone infatti come obiettivo di decomprimere il disco riducendone il volume.



### L'OZONO NEL TRATTAMENTO DEL DOLORE E NELLA RIABILITAZIONE

L'ozono agisce su molte manifestazioni dolorose causate da patologie come ad esempio:

- le ernie discali
- le lombalgie croniche artrosiche
- le coxalgie, le gonalgie, ed altre artropatie di natura artrosica
- le artriti

L'ossigeno ozono terapia è una metodica efficace e sicura: i risultati, molto favorevoli, sono evidenti sul piano della sintomatologia algica lombare, delle alterazioni posturali secondarie, della disabilità nelle ADL, del tono dell'umore e dello stato psicologico.

Notevole importanza ha anche l'esercizio terapeutico; i parametri ottenuti dall'analisi statistica hanno messo in evidenza una maggiore riduzione della sintomatologia dolorosa, un miglioramento della disabilità e della qualità di vita, nonché una maggiore risoluzione del danno posturale secondario nei soggetti che hanno ricevuto la supplementazione con uno specifico trattamento rieducativo rispetto al gruppo sottoposto a solo trattamento con Ossigeno Ozono.

# L'OSSIGENO OZONO TERAPIA NEL TRATTAMENTO DELLE PATOLOGIE CEREBROVASCOLARI E NEURODEGENERATIVE

L'ozono si impiega come mezzo terapeutico nella cura di diverse patologie dimostrando una buona efficacia clinica; non presenta interazioni farmacologiche né effetti secondari o collaterali.

Si può considerare una terapia ad ampio spettro in quanto esercita un'azione antiflogistica antidolorifica, riattiva la microcircolazione in diversi organi ed apparati facilitando la cessione di ossigeno ai tessuti.

Agisce sul metabolismo cellulare e favorisce l'eliminazione delle sostanze tossiche prodotte nelle cellule.

Esercita una potente azione antiossidante e scavenger sui radicali liberi attraverso uno stimolo paradossale di perossidazione controllata che ottimizza le risposte da parte degli antiossidanti presenti nella cellula.

Grazie a queste caratteristiche potrebbe rivelarsi un valido aiuto nella prevenzione e nella terapia della cardiopatia ischemica, nella riabilitazione post-infartuale, ed in diverse patologie cerebro-vascolari.

La riattivazione del microcircolo si accompagna all'aumento della deformabilità dei globuli rossi, all'incremento della produzione del 2,3 Di-Fosfoglicerato e della P50 standard, con relativo aumento della concentrazione dell'emoglobina ossigenata, comportando una migliore utilizzazione ed un maggior rilascio dell'ossigeno ai tessuti. In questo senso si può dire che l'Ossigeno Ozono Terapia potrebbe esercitare una vera e propria funzione protettiva multi-organo.

Diverse evidenze ne hanno indicato l'utilità nel trattamento delle arteriopatie periferiche degli arti inferiori e nel piede diabetico per il suo effetto positivo sulle condizioni di insufficiente apporto di O<sub>2</sub>, nelle arteriopatie obliteranti caratterizzate da claudicatio intermittens con dolore, cianosi e gravi alterazioni trofiche.

Può migliorare alcune patologie e disfunzionalità venose, le ulcere sia da decubito che vascolari, dove sommandosi all'effetto disinfettante, amplifica l'azione trofica e la riepitelizzazione dei tessuti.

Potrebbe quindi esercitare una funzione protettiva nei diversi apparati, aumentare la resistenza allo sforzo e risultare utile nella cura e nella prevenzione di varie patologie sistemiche:

- **PATOLOGIE CARDIOVASCOLARI**

Cardiopatia ipertrofica

Cardiopatia ischemica

Angina pectoris

Infarto del miocardio

Prevenzione dell'infarto del miocardio

Riabilitazione post-infarto

- **PATOLOGIE CEREBRO-VASCOLARI**

Infiammatorie, come la Sclerosi Multipla,

Degenerative, come Parkinson e demenze.

- **INSUFFICIENZA RENALE**

- **INSUFFICIENZA RESPIRATORIA**

Ipertensione polmonare e bronco pneumopatia cronica ostruttiva.

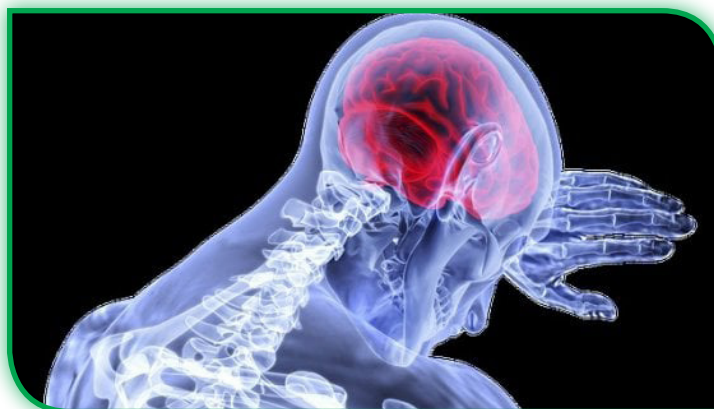
- **ARTERIOPATIE PERIFERICHE DEGLI ARTI INFERIORI**

- **PIEDE DIABETICO**

- **MACULOPATIA DEGENERATIVA DELLA RETINA**

- **NEUROPROTEZIONE NELLE PATOLOGIE POST-TRAUMATICHE, INFETTIVE E DOPO RADIOTERAPIA DEL SISTEMA NERVOSO CENTRALE**

È stato dimostrato che tutte le patologie croniche, tranne quelle genetiche congenite autosomiche dominanti e infettive, traggono la loro origine da uno stato infiammatorio cronico e/o una carenza di ossigeno tissutale. Lo stato infiammatorio cronico è conseguente allo stress ossidativo, spesso attivato da disbiosi intestinale, e causa acidosi tissutale. I marcatori dell'infiammazione TNF $\alpha$ , IL 1 $\beta$ , IL 6, IL 8 e PCR aumentano in tutte le patologie infiammatorie e degenerative. Queste citochine, prodotte dalla Infiammazione Cronica Silente del grasso periviscerale, interagendo con i nostri fattori genetici alterati e con altri fattori epigenetici, modificano anche la permeabilità del plesso coroideo, permettendo così ai linfociti attivati e ad altri fattori tossici di oltrepassare la barriera ematoencefalica e causare patologie infiammatorie cerebrali e neurodegenerative.



L'ozono diminuisce stress ossidativo, l'acidosi tissutale, l'infiammazione e tutte le citochine pro- infiammatorie sopra elencate; migliora la funzionalità del microcircolo; riduce la spasticità, migliora il drenaggio linfatico cerebrale, aumenta la disponibilità di ossigeno per le cellule e la produzione di energia cellulare, senza effetti collaterali.

Ecco perché può essere utile sia nella prevenzione che nella cura di: cerebropatie vascolari multi-infartuali, ischemie cerebrali transitorie (TIA), ictus, demenze, Parkinson, glaucoma, lesioni cerebrali post traumatiche, idrocefalo normoteso, nell'ematoma sotto durale cronico, nella neuro protezione post emorragia sub-aracnoidea (ESA), nella neuro riabilitazione, riduce il rischio di vasospasmo nel decorso postoperatorio di processi neoplastici cerebrali e midollari. Le malattie cerebro-vascolari rappresentano la seconda causa di demenza, dopo la malattia di Alzheimer e le forme degenerative ad essa correlate, possono causare deterioramento mentale non solo attraverso la riduzione del calibro o la stenosi dei vasi arteriosi cerebrali con conseguente riduzione del flusso ematico, ma attraverso micro infarti ripetuti che tali modificazioni vascolari possono concorrere a determinare.

La demenza vascolare comprende oggi un quadro composito, considerando sia le molteplici cause di ischemia cerebrale, che le cause emorragiche.

Nei casi di demenza vascolare un quadro patologico frequente è costituito da molteplici piccoli infarti profondi , disseminati nei gangli della base, nel tronco cerebrale e nella sostanza bianca dei centri semiovali.

I sintomi che in questi casi si associano al deterioramento mentale sono costituiti da:

- rallentamento ideomotorio
- disturbi della memoria, soprattutto a breve termine
- disturbi della deambulazione, marcia a piccoli passi, incertezza nella marcia
- sintomatologia vertiginosa
- incontinenza sfinterica, con ritenzione e incontinenza urinaria
- disfasia
- disartria
- incontinenza emozionale, difficoltà a trattenere emozioni labilità emotiva, ansia.

La cerebropatia vascolare multi-infartuale si riscontra quasi costantemente in soggetti con storia di ipertensione arteriosa e/o diabete, e appare sostenuta principalmente da una caratteristica alterazione sclero-ialina delle pareti delle piccole arteriole cerebrali perforanti. Questa sofferenza tissutale viene generalmente indicata come encefalopatia sottocorticale arteriosclerotica, un'estesa demielinizzazione della sostanza bianca periventricolare, osservabile in soggetti ipertesi e gravemente dementi. Una condizione di deterioramento mentale può verificarsi anche quando singoli infarti selettivi colpiscono regioni cruciali, quali il giro angolare o i talami, o siano presenti malformazioni artero-venose, che agiscono con un meccanismo di furto ematico e/o di stasi venosa.

Vasculiti cerebrali primitive o associate a vasculiti sistemiche o provocate dall'uso di cocaina possono inoltre accompagnarsi a deterioramento mentale.

L'ossigeno Ozono Terapia può esercitare un'azione neuro-protettiva perché riattiva il microcircolo ed il metabolismo cerebrale con una maggiore ossigenazione dei neuroni e della sostanza bianca dell'encefalo e del midollo spinale. L'ozono, determina una riduzione nella sintesi dei mediatori dell'infiammazione, ed una forte azione antiossidante in quanto attiva le funzioni enzimatiche protettive endogene delle cellule contro i radicali liberi.

Diversi pazienti sono stati trattati con ossigeno ozono terapia mediante grande auto emoinfusione di sangue ozonizzato (GAE), affetti da cerebropatia vascolare multi-infartuale, con demenza senile più o meno avanzata, deterioramento cognitivo e deficit della memoria, disturbi della deambulazione, con stati confusionali e depressivi più o meno gravi, incontinenza o ritenzione urinaria.

E' stato costantemente osservato un miglioramento delle facoltà cognitive e mnesiche, della coordinazione motoria, della deambulazione e delle condizioni psichiche generali, un miglioramento della funzione della vescica con regressione dell'incontinenza e della ritenzione urinaria.

In tutti i soggetti sani e nei pazienti affetti da cerebropatia vascolare multininfartuale ed esiti di ictus cerebrale, trattati con ossigeno ozono terapia mediante grande autoemoinfusione, si è riscontrato un aumento della cessione dell'ossigeno dovuto ad attivazione del microcircolo e del metabolismo cerebrale a carico dei lobi cerebrali.

Tali modificazioni anatomiche e fisiologiche hanno favorito la riattivazione della fisiologica produzione di energia nei neuroni che in condizioni patologiche ne usufruiscono in modo insufficiente determinando degenerazione e morte cellulare.

Da un punto di vista clinico i pazienti sottoposti ad OssigenoOzono Terapia evidenziano un netto miglioramento delle condizioni neurologiche che si accompagna ad un miglioramento generale delle condizioni cardiache, polmonari, renali, e di circolo degli arti inferiori.

In seguito al trattamento con ozono si nota un aumento significativo della concentrazione di emoglobina ossigenata. I globuli rossi cedono una maggiore quantità di ossigeno al tessuto cerebrale, la concentrazione di emoglobina non ossigenata rimane pressoché costante indicando così un aumento dell'ossigenazione cerebrale a parità di assunzione di ossigeno.

# L'OZONO NEL TRATTAMENTO DELLE ARTERIOPATIE, DELLE ULCERE, DELLE PIAGHE E DELLE INSUFFICIENZE VENOSE

La mortalità per malattie cardiovascolari si attesta a circa il 50% di tutte le cause di morte e si pone al primo posto, seguita dai tumori, mentre la morbilità sembra vicina alla triplicazione.

L'incidenza annuale è del 6% per arteriopatie obliteranti, 10% per infarto del miocardio, 4% per cerebro vasculopati.

## L'OZONO NELLE ARTERIOPATIE CRONICHE OSTRUTTIVE

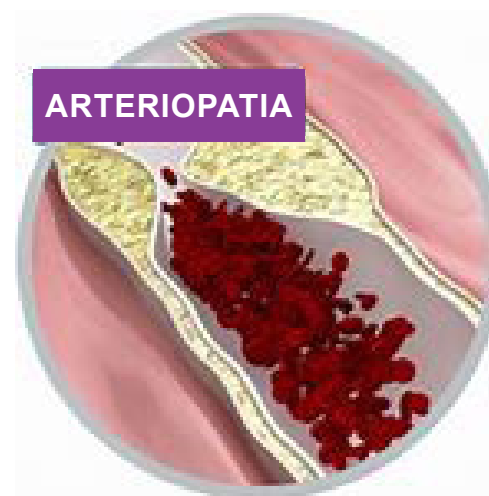
Con il termine di arteriopatie croniche ostruttive si indicano tutte quelle forme morbose caratterizzate da un lento processo di occlusione del lume arterioso nell'ambito dell'asse vascolare degli arti inferiori (malattia obliterante).

I fattori di rischio della malattia obliterante sono:

- Displidemia
- Ipertensione arteriosa
- Tabagismo
- Gotta
- Obesità
- Sedentarietà
- Fattori genetici ed ereditari

Ne consegue che le patologie più frequentemente chiamate in causa sono:

1. Aterosclerosi
2. Diabete
3. Tromboangioite obliterante
4. Malattia e sindrome di Raynaud



Quale sia la causa, arteritica o sclerotica, l'occlusione di un'arteria cronicamente istituita provoca profonde modificazioni emodinamiche in tutto il distretto vascolare. Infatti l'ostruzione segmentaria di un tronco arterioso provoca il crollo della pressione distale e quindi l'instaurarsi di un gradiente pressorio tra il territorio vascolare a monte e quello posto a valle dell'ostruzione medesima.

Tale gradiente pressorio è il momento fondamentale nella genesi del circolo collaterale che consente sempre il ripristino di un flusso, sia pur ridotto, nel territorio arterioso distale (riabilitazione dell'arteria). Il circolo collaterale spesso non è in grado di mantenere condizioni di flusso sufficienti alla vita dei tessuti a valle, proprio perché la sua area di sezione e la sua capacità di portata sono molto minori di quelle del tronco arterioso in cui si è instaurata l'occlusione. Fondamentale la possibilità che la malattia di base leda col tempo l'integrità funzionale di questi circoli vicarianti sino a compromettere del tutto la vitalità dei tessuti a valle della stenosi.

L'andamento clinico evolutivo della malattia obliterante ha 4 stadi:

- **I° Stadio:** fugaci parestesie, senso di torpore, momenti di ipotermia, indolenzimenti modesti alla deambulazione;
- **II° Stadio:** claudicatio intermittens, scomparsa dei polsi periferici;
- **III° Stadio:** pallore, riduzione ed assenza degli annessi cutanei, ipotermia, cianosi, dolore a riposo, lesioni trofiche ulcerative in sede periungueale;
  - **IV° Stadio:** gangrene.



La malattia obliterante è oggi considerata malattia multifattoriale nella quale, accanto all'indubbio ruolo svolto dal colesterolo e dalle LDL, deve essere riconosciuta responsabilità primaria anche ai fattori emostatici ed emoreologici.

Nel sistema vascolare periferico di un arteriopatico, fermo restando la lunghezza del vaso, la riduzione della sua sezione, l'aumento del gradiente pressorio e la viscosità sono i parametri da migliorare per la perfusione a valle di una ostruzione. Il problema diviene più complesso nei vasi del sistema circolatorio compromessi dalla malattia obliterante dove, altri fattori come la diminuzione della velocità di flusso e la protrusione nel lume vasale delle placche aterosclerotiche, favoriscono ulteriormente l'adesione delle emazie tra loro e con le pareti vasali determinando un blocco pressoché totale del flusso ematico. Tutto ciò è estremamente deleterio nei distretti periferici dove è massimo lo scambio metabolico perché tali fattori, aumentando la viscosità, tendono a ridurre ulteriormente la velocità di flusso e la linearità di scorrimento, aggravando la condizione ipossica. Visto allora che il flusso ematico dipende dalla deformabilità, dalla tendenza all'impilamento e dal numero dei globuli rossi, passiamo a considerare i motivi di impiego dell'Ossigeno Ozono in tali patologie.



La reazione di perossidazione dei lipidi di membrana indotta dalla somministrazione di Ossigeno Ozono provoca:

1. Aumento della carica negativa di membrana;
2. Accorciamento delle catene lipidiche con conseguente «rilassamento» della membrana stessa.

Quest'ultimo fenomeno è da interpretare come una iniziale interazione della membrana al gas che si concluderebbe con la lesione della stessa all'aumentare delle dosi di ozono. Il «rilasciamento» della membrana e l'aumento delle cariche negative di superficie, dopo somministrazione di ozono, finiscono per avere un'influenza sulla reologia ematica. Ciò è da imputare al fatto che tali modificazioni eritrocitarie, nei capillari più piccoli e nei vasi stenotici, dove le emazie procedono lungo l'asse del vaso a pila di monete, aumentando la deformabilità e riducendo l'impilamento dei globuli rossi, facilitano lo scorrimento e gli scambi metabolici. I perossidi penetrati nel globulo rosso influenzano il metabolismo intraeritrocitario attivando la glicolisi ed aumentando la produzione di 2-3 DPG. Tale meccanismo congiuntamente all'effetto Bohr spostano a destra la curva di dissociazione dell'emoglobina provocando il rilascio di ossigeno, generando aumentata cessione di ossigeno, modificazione della reologia ematica, con conseguente diminuzione della pressione parziale di ossigeno venoso. Tutti i pazienti monitorati obiettivamente (colorito cutaneo, presenza di edema, temperatura cutanea, presenza di polsi periferici, ecc.), sintomatologicamente (presenza di parestesie e senso di torpore, presenza di dolore a riposo, claudicatio intermittens), strumentalmente (dopplersonografia arteriosa e venosa, pletismografia) e bioumoralmente (indagini di routine). Tutti i pazienti monitorati e avviati al protocollo terapeutico veniva somministrata la miscela di Ossigeno-Ozono mediante autoemoterapia combinata all'applicazione topica giornaliera con sacchetti in coloro che presentavano lesioni necrotiche-ulcerative periferiche. L'autoemoterapia prevedeva il prelievo di 100-150 ml di sangue in una sacca anticoagulante. Il sangue trattato con Ossigeno Ozono a posologie variabili, una volta miscelato, per aumentare la superficie di contatto tra sangue e gas, veniva lentamente reinfuso al paziente. Gli schemi terapeutici prevedevano i seguenti tempi di somministrazione: 15 Grande autoemo Infusione a cadenza bisettimanale; 10 a cadenza settimanale, applicazioni quindicinali e mensili per mantenere i risultati raggiunti.

## RISULTATI

1. Immediato miglioramento del dolore dopo la prima somministrazione sistemica nei pazienti al III stadio con dolore a riposo;
2. Notevole miglioramento della claudicatio intermittens che in alcuni pazienti subiva modificazioni già dopo le prime applicazioni (aumento dei metri percorsi prima della comparsa del dolore) e tendente a scomparire nella maggior parte col prosieguo della terapia;
3. Miglioramento dei segni obiettivi (riduzione dell'edema, dell'ipotermia e della cianosi);
4. Miglioramento dei dati strumentali (pletismografia);

Si ritiene quindi che l'ossigeno ozono possa rientrare nel bagaglio terapeutico di tali patologie, vista l'assenza di effetti collaterali ed i risultati raggiunti, propendendo per l'applicazione di una terapia sistemica.

## LE ULCERE

La causa più comune di un'ulcera è senza dubbio la stasi venosa, sia per insufficienza di tipo varicoso che per sindrome post-flebitica. Altra causa, meno frequente, è l'ulcera ischemica da arteriopatia obliterante. Rappresentano una patologia molto diffusa specie nei paesi occidentali che colpisce prevalentemente le donne.

Secondo le statistiche, infatti, su sette pazienti affetti vi sono 6 donne e un solo uomo.

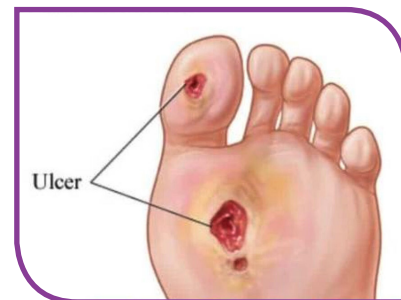
Le lesioni che danno ulcerazione sono per un 5,5% quelle post-flebitiche e per circa un 2,4% lesioni da ulcere venose.

Altre forme etiopatogenetiche di ulcere:

- Ulcera arteriosclerotica
- Ulcera ipertensiva
- Ulcera della tromboangiite obliterante
- Ulcera diabetica
- ulcere delle collagenopatie
- ulcere delle angioneuropatie
- ulcere neurotrofiche
- ulcere da linfangiopatie
- ulcere traumatiche

Da questo elenco si deduce come un'ulcera è fondamentalmente la conseguenza di un difetto circolatorio di vario genere.

Spesso nella sede dell'ulcera si sovrappone l'infezione che ne accentua i danni e blocca la tendenza alla guarigione.



### *L'Ossigeno Ozono Terapia nelle lesioni trofiche*

L'ozono è un forte agente ossidante, capace di reagire con sostanze organiche dotate di doppio legame (insature) formando un ozonide primario che, essendo fortemente instabile, si degrada dando origine ad un carbonile ed allo zwitterione. Quest'ultimo, in presenza di acqua e sostanze reattive, forma perossidi.

## AZIONE DELL'OSSIGENO OZONO

### *Effetti dell'ozono sui metabolismi*

Accelerazione dell'utilizzo del glucosio da parte delle cellule ed aumento di disponibilità di ATP nelle cellule (glicolisi); intervento nel metabolismo delle proteine per la sua affinità con i gruppi sulfidrilici, reagendo così con gli amminoacidi essenziali come la metionina e il triptofano oppure con la cisteina che contiene zolfo; reazione diretta con gli acidi grassi insaturi che vengono trasformati in composti idrosolubili.

## EFFETTI BIOLOGICI DELL'OZONO

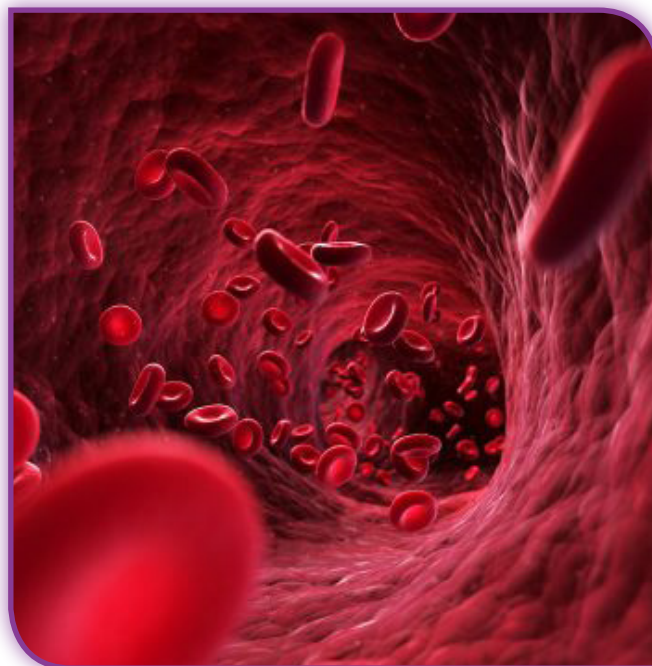
L'ozono favorisce la formazione di perossidi esplicando un effetto antibatterico ed antivirale.

Il meccanismo antisettico è simile a quello che l'organismo utilizza abitualmente con la formazione, da parte dei leucociti adibiti alla fagocitosi batterica, di una molecola a proprietà antiossidante, simile a quella dell'O<sub>3</sub>, cioè H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>.

L'effetto battericida dell'ozono dipende soprattutto dalla presenza di acqua, ed è di tipo diretto.

Nei confronti dei virus si ha soprattutto un'azione virustatica che li rende incapaci di aderire con i recettori cellulari sulla cellula bersaglio e quindi di replicarsi.

A livello dei globuli rossi si ha un aumento della loro deformabilità riducendo la viscosità ematica globale ed aumento del 2,3 difosfoglicerato (responsabile della cessione di O<sub>2</sub> da parte dell'emoglobina ai tessuti) con un netto miglioramento del trasporto di Ossigeno.



## TECNICHE DI SOMMINISTRAZIONE

### APPLICAZIONI LOCALI

Si effettuano tramite iniezioni sottocutanee perilesionali (nelle ulcere) e perivasali (nella patologia venosa).

### TRATTAMENTO LOCALE MEDIANTE SACCHETTO

Le lesioni vengono inumidite con soluzione fisiologica o acqua bidistillata ozonizzata, si inserisce l'arto o

la zona lesionata in un sacchetto di plastica a tenuta e vi si immette, attraverso un apposito tubo di raccordo, una miscela di O<sub>2</sub>-O<sub>3</sub> alla concentrazione desiderata fino al riempimento del sacchetto, con tempo di contatto di circa 20-30 minuti.

Il trattamento va eseguito due volte alla settimana.

L'applicazione locale di ossigeno ozono tramite contatto nel sacchetto consente di ottenere una rapida detersione e sterilizzazione dell'ulcera associato ad un notevole stimolo alla granulazione.

L'ozono si è rivelato molto valido anche nel trattamento delle ulcere da decubito; in tal caso le applicazioni vanno effettuate a giorni alterni.

## APPLICAZIONI SISTEMICHE

### PICCOLA AUTOEMOTERAPIA

Per piccola autoemoterapia si intende un prelievo di sangue da una vena e la sua successiva reiniezione intramuscolare. In una siringa da 20 cc vengono aspirati 10 ml di miscela di O<sub>2</sub>-O<sub>3</sub> alla concentrazione di 30 microgr./ml; Si prelevano quindi 10 ml di sangue, si miscela delicatamente e si inietta intramuscolo.

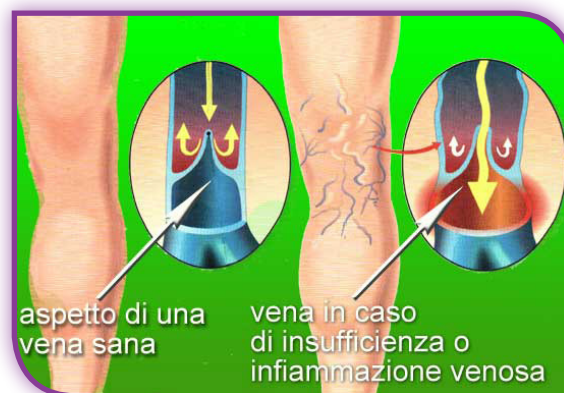
### GRANDE AUTOEMOTERAPIA

Per grande autoemoterapia si intende il prelievo di sangue da una vena e la sua successiva reinfusione, utilizzando un'apposita sacca certificata per sangue e ozono. Si prelevano 150 ml di sangue venoso, si arricchisce il sangue prelevato con 150 cc. di miscela ossigeno- ozono e, dopo aver mescolato delicatamente il sangue, acquistato un colore rosso brillante, viene reinfuso in vena senza distacco.

## L'INSUFFICIENZA VENOSA CRONICA

L'insufficienza venosa cronica è una condizione patologica evolutiva ed il suo trattamento unicamente farmacologico non è sufficiente per affrontarla con successo. È previsto l'utilizzo dell'ossigeno ozono terapia mediante (GAEI) grande autoemoterapia; le caratteristiche di questa miscela di gas consentono, infatti, un approccio terapeutico efficace nei riguardi di molte patologie di origine vascolare. Sia la valutazione dell'efficacia, sia il giudizio di tollerabilità, hanno evidenziato una maggiore e più rapida risposta delle manifestazioni patologiche dopo il trattamento con O<sub>2</sub>O<sub>3</sub> terapia.

Anche il giudizio di accettabilità da parte dei pazienti è stato largamente favorevole.



Il trattamento di Ossigeno Ozono Terapia consiste in una o due autoemoinfusioni settimanali di 120/150 ml di sangue trattato con 120/150 ml di ozono, per un periodo non superiore alle 8 settimane.

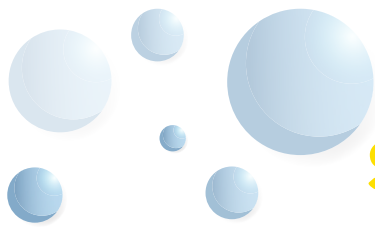
Si utilizzano sacche apposite ed il sangue viene raccolto nella sacca fino a raggiungere la quantità programmata. Dopo aver aggiunto la quantità di sangue e di ossigeno ozono programmata, si solleva la sacca senza distaccarla dal paziente e si inizia la reinfusione.

Ad ogni visita viene rilevata la sintomatologia specifica nell'arto maggiormente affetto: dolore clinostatico, ortostatico e al movimento, edema del piede e della gamba, alterazioni del trofismo cutaneo e la rilevazione di eventuali ulcere da stasi. Queste ultime vengono valutate globalmente (assenti, minime, modeste, moderate, intense), registrate come numero, e misurate.

Al termine del trattamento sia il medico che il paziente hanno espresso un giudizio globale di efficacia e di tollerabilità generale con i termini «ottima», «buona», «discreta», «scarsa» o «nulla».

## RISULTATI

I risultati di efficacia indicano che una percentuale significativamente superiore di pazienti ha tratto beneficio terapeutico obiettivamente dall'impiego di Ossigeno Ozono Terapia, rispetto ai pazienti trattati farmacologicamente. *I pazienti trattati con ozonoterapia hanno evidenziato un miglioramento della condizione vascolare di entità significativamente maggiore a parità di tempo, o significativamente più rapida a parità di effetto, con l'ossigeno ozono terapia rispetto ai trattamenti di riferimento.* Tale differenza risulta statisticamente significativa e altamente predittiva è evidentemente dovuta all'esplicarsi delle attività farmacodinamiche proprie dell'ozono, non implicando la comparsa di eventi avversi clinicamente rilevabili.



# L'OZONO PER LA CFS SINDROME DA FATICA CRONICA

## DEFINIZIONE DI CASO:

Oltre ad essere presente in numerose sindromi organiche e/o psichiatriche di varia natura ed eziologia, non ultima la depressione primaria, la fatica ha ricevuto soprattutto negli ultimi decenni una collocazione nosografica autonoma come "sindrome da fatica cronica" (CFS).

Un caso di sindrome da fatica cronica è definito dalla presenza delle seguenti condizioni:

- Una fatica cronica persistente per almeno sei mesi che non è alleviata dal riposo, che si esacerba con piccoli sforzi, e che provoca una sostanziale riduzione dei livelli precedenti delle attività occupazionali, sociali o personali.

Questa fatica cronica è una vera e propria spossatezza molto severa, sia mentale che fisica, che si determina anche con uno sforzo fisico minimo.

Devono essere presenti quattro o più dei seguenti sintomi, anche questi presenti per almeno sei mesi:

- Disturbi della memoria e della concentrazione così severi da ridurre sostanzialmente i livelli precedenti delle attività occupazionali e personali;
- Faringite;
- Dolori delle ghiandole linfonodali cervicali e ascellari;
- Dolori muscolari e delle articolazioni senza infiammazione o rigonfiamento delle stesse;
- Cefalea di un tipo diverso da quella eventualmente presente in passato;
- Sonno non ristoratore;
- Debolezza post esercizio fisico che perdura per almeno 24 ore.

Ovviamente devono essere escluse tutte le condizioni mediche che possono giustificare i sintomi del paziente, per esempio ipotiroidismo, epatite B o C cronica, tumori, depressione maggiore, schizofrenia, demenza, anoressia nervosa, abuso di sostanze alcoliche ed obesità.

La diagnosi rimane ancora fondamentalmente una diagnosi di esclusione.

## DIAGNOSI DIFFERENZIALE DELLA CFS

La CFS è clinicamente definita come condizione caratterizzata da fatica severa ed invalidante, contornata da una combinazione di sintomi che ricoprono un ruolo importante nell'insorgenza di deficit auto-riferiti di concentrazione e memoria a breve termine, disturbi del sonno e dolore muscolo scheletrico. Di particolare importanza è la comprensione del legame esistente fra CFS e altre sindromi neuropsichiatriche. Queste ultime rappresentano una cospicua risorsa di potenziali fattori confondenti per gli studi sulla CFS. Disturbi somatoformi, ansia, disturbi dell'umore e altre sindromi ben definite dal punto di vista sintomatico, possono manifestarsi accompagnate da fatica severa e da molteplici sintomi somatici e psicologici e sono più frequentemente diagnosticate in popolazioni affette da fatica cronica e CFS rispetto alla popolazione generale. Quando la fatica auto-riferita dal paziente perdura da un mese o più, si parla di fatica prolungata. Se la fatica persiste oltre i 6 mesi è definita fatica cronica. La presenza di una fatica prolungata o cronica richiede una valutazione clinica volta all'identificazione delle condizioni sottostanti o contribuenti, che potrebbero richiedere un trattamento.

Ulteriori diagnosi o classificazioni dei casi di fatica cronica non possono essere fatti in assenza di tale valutazione, che deve necessariamente includere l'esame delle seguenti aree:

- Anamnesi che valuti le circostanze mediche e psicosociali all'esordio della fatica; depressione e altre condizioni psichiatriche; abuso di alcol o altre sostanze; uso corrente di farmaci su prescrizione o da banco o di integratori alimentari;
- Valutazione dello stato mentale per identificare disturbi dell'umore, della funzione intellettuale, della memoria e della personalità, ritardo psicomotorio. L'evidenza di un disturbo psichiatrico, psicologico o neurologico richiede un consulto specialistico;
  - Accurato esame fisico, somministrazione di scale di valutazione per la fatica, come la Fatigue Impact Scale (FIS), la Fatigue Severity Scale (FSS), o altre tecniche di valutazione multidimensionale;



- Un set di esami di screening laboratoristico, quali: emocromo con formula leucocitaria, VES, transaminasi, proteine totali, albumina, globuline, fosfatasi alcalina, calcio, fosforo, glucosio, azoto, elettroliti e creatinina, sideremia, ferritina, CPK, dosaggio del TSH ed esame urine.  
Alcuni test possono essere indicati, in maniera specifica per ogni paziente, per confermare o escludere altre diagnosi quali la sclerosi multipla e la miastenia gravis. Fatta eccezione per i test necessari all'esclusione di altre condizioni patologiche, non esistono a tutt'oggi test diagnostici per la CFS.

## CONDIZIONI CHE SPIEGANO LA FATICA CRONICA

Le seguenti condizioni escludono la diagnosi di una condizione di fatica cronica inspiegabile:

1. Ogni condizione clinica attiva che possa spiegare la presenza di fatica cronica, quali ipotiroidismo non trattato, apnea notturna e narcolessia, condizioni iatrogene quali gli effetti collaterali di un farmaco;
2. Ogni condizione clinica precedentemente diagnosticata la cui risoluzione non è stata documentata al di là di ogni ragionevole dubbio clinico e la cui continua attività possa spiegare il sintomo della fatica cronica. Queste condizioni includono anche tumori maligni precedentemente trattati e casi non risolti di epatite B o C di origine virale;
3. Ogni diagnosi passata o corrente di depressione maggiore con elementi psicotici o melancolici, disturbo bipolare, schizofrenia di ogni sottotipo, disturbi di delirio di ogni sottotipo, demenza di ogni sottotipo, anoressia o bulimia nervose;
4. Abuso di alcool o di altre sostanze a partire dai 2 anni precedenti l'esordio della fatica cronica;
5. Obesità severa, definita attraverso l'indice di massa corporea (BMI) maggiore o uguale a 45.

## CONDIZIONI CHE NON SPIEGANO ADEGUATAMENTE LA FATICA CRONICA

Le seguenti condizioni non escludono la diagnosi di fatica cronica inspiegabile:

1. Ogni condizione definita in primo luogo da sintomi che non possono essere confermati mediante test di laboratorio, incluse la Fibromialgia, i disturbi d'ansia, i disturbi somatoformi, la depressione non-psicotica o non melancolica, la nevralgia, la sensibilità chimica multipla;
2. Ogni condizione posta sotto specifico trattamento per alleviare tutti i sintomi ad essa legati e per cui l'adeguatezza del trattamento è stata documentata. Queste condizioni includono l'ipotiroidismo, per cui è stata verificata l'adeguatezza dell'ormone sostitutivo tramite misurazione dei livelli di TSH o l'asma, in cui l'adeguatezza del trattamento è stata determinata mediante esame della funzionalità polmonare o altri test;
3. Ogni condizione, come la malattia di Lyme o la sifilide, trattata definitivamente prima dell'esordio della fatica;
4. Ogni reperto isolato alterato dell'esame fisico, degli esami di laboratorio o dei test di imaging che risulta insufficiente per suggerire in maniera forte la presenza di una condizione di esclusione. Queste condizioni includono l'elevato titolo di anticorpi anti-nucleo (ANA), che è inadeguato a supportare la diagnosi di una connettivite in assenza di altre evidenze cliniche o di laboratorio.



## FATTORI IMMUNOLOGICI

Il ruolo del sistema immunitario è stato ritenuto importante nella sindrome da fatica cronica tanto che in passato fu anche nota come sindrome della stanchezza cronica da alterazione immunologica (chronic fatigue and immune dysfunction syndrome o CFIDS) per la presenza di alterazioni immunitarie e per la frequente insorgenza sotto forma di sintomi simili a quelli della sindrome influenzale.

Recenti lavori sottolineano che è importante quando si valutano i parametri immunologici collegarli con le varie fasi della malattia, considerando che questi pazienti presentano un andamento ciclico dal punto di vista clinico con fasi di acuzie o peggioramenti dei sintomi e fasi di apparente quiescenza che possono condurre ad una eterogeneità delle alterazioni immunologiche in risposta alle infezioni. Nel sesso femminile queste variazioni possono essere associate anche a modificazioni di natura endocrinologica come durante le fasi del ciclo mestruale o come conseguenza dell'assunzione di contraccettivi orali.

Possiamo distinguere dal punto di vista immunologico due tipi di alterazioni: quella della disregolazione delle citochine e quella della funzione cellulare.

## DISREGOLAZIONE DELLE CITOCINE

Elevati livelli di citochine infiammatorie possono spiegare i sintomi simil influenzali con ricadute sull'attività dei linfociti Natural Killer (alterazione dell'equilibrio delle citochine e dei relativi fattori inibitori, il coinvolgimento delle sottopopolazioni linfocitarie e i vari segnali di apoptosi). In accordo con i recenti studi di ricerca molecolare sulle sequenze dei promotori delle citochine, i pazienti con sindrome della fatica necrosi tumorale-alfa (TNF- $\alpha$ ), che è presente maggiormente in condizioni normali nel sesso femminile, e una bassa percentuale di interferone-gamma (IFN- $\gamma$ ). Queste modificazioni delle citochine confermano una eziopatogenesi infiammatoria della CFS e in particolare sembrano essere strettamente collegate alle infezioni da EBV che caratterizza l'andamento ciclico della malattia e la buona risposta, da parte di un sottogruppo di pazienti, alla valacyclovir. Un disequilibrio fra un aumentato livello di citochine antiinfiammatorie e di riduzione di quelle infiammatorie è stato trovato in ragazze affette da sindrome da fatica cronica severa. È da segnalare un'alterazione della produzione di IL 1 $\beta$  da parte delle cellule mononucleate periferiche in donne in fase premenstruale. Non è stata ad ogni modo dimostrata una variazione di queste citochine con i vari gradi di fatica.

## DISREGOLAZIONE CELLULARE

Numerosi studi hanno indagato il fenotipo e le variazioni funzionali delle sottopopolazioni del sistema immune, quali il profilo delle citochine e della regolazione della risposta immune.

Un ruolo fondamentale lo svolgono le cellule NK che possono essere ridotte numericamente o dal punto di vista funzionale. Le cellule NK sono importanti nel controllare le infezioni virali ed è possibile che la loro disfunzione possa portare a una cronicizzazione di un'infezione virale in soggetti con sindrome da fatica cronica, come in caso di riattivazione di un'infezione da EBV.

Altre osservazioni riportano un aumento dell'espressione di marcatori antigenici sulla superficie di cellule linfocitarie come un aumento del numero dei linfociti T CD8 (citotossici), positivi CD 38 associati ad una maggiore espressione HLA-DR, che lega il recettore delle cellule T ed aumenta in seguito a infezione e nella patologia autoimmune.

Un aumento dei linfociti B con fenotipo CD20/CD5, che è associato con una maggiore produzione di anticorpi, è stato documentato nei pazienti con sindrome da fatica cronica; in un piccolo gruppo di pazienti vi è inoltre un aumento dei CD2 che lega per i retrovirus. La presenza di autoanticorpi diretti contro dei componenti nucleari è stata rilevata nel 52% dei pazienti affetti da sindrome da fatica cronica. Altri tipi di anticorpi sono stati trovati nei pazienti con sindrome da fatica cronica con differenze importanti e con numerose discordanze probabilmente dovute a differenze genetiche, alle diverse metodiche di analisi e all'eterogeneità della popolazione da indagare.

Un importante ruolo sulla risposta immunitaria nel sesso femminile è quello dei glucocorticoidi. Questi ormoni hanno un potente effetto immunosoppressivo sul sangue e può essere esacerbato dall'azione dei contraccettivi orali. Queste alterazioni immunitarie riscontrate a livello periferico sembrano che possano essere presenti anche a livello del sistema nervoso centrale con conseguenti disfunzioni che potrebbero spiegare i disturbi neuropsichiatrici che manifestano i pazienti affetti da CFS.

## L'OSSIGENO OZONO TERAPIA IN PAZIENTI CON CFS

Sono stati valutati e trattati i pazienti con CFS con ossigeno-ozonoterapia sistemica (GAEI).

Per valutare l'entità della fatica, la scala utilizzata è la Fatigue Severity Scale (FSS – scala di gravità della fatica che serve per stimare la gravità del sintomo, con un punteggio da 1 (completamente in disaccordo) a 7 (completamente in accordo) ad una lista di nove voci («mi affatico facilmente», «la fatica interferisce con la mia attività fisica», «la fatica è uno dei tre sintomi più disabilitanti», eccetera).

In base al risultato il medico esprime una valutazione.

Circa l'80% dei pazienti ha dimostrato un significativo miglioramento (>50%), risultato nettamente migliore rispetto ai soli trattamenti farmacologici.

Nessun paziente trattato ha avuto effetti collaterali.

# L'OZONO PER LA FIBROMIALGIA

## COS'É LA FIBROMIALGIA?

La Fibromialgia è una condizione cronica di reumatismo extra articolare non infiammatorio caratterizzata da dolorabilità diffusa, rigidità o dolore muscolare o articolare, e la presenza di dolore alla digitopressione di specifici punti anatomici chiamati tender points (TP). Tutti gli studi concordano nel dire che la fibromialgia sia maggiormente rappresentata nel sesso femminile, con un rapporto f/m variabile fino a 8/1.

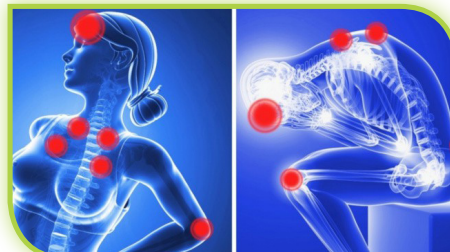
Secondo l'American College of Rheumatology (ACR 1990), la FM è diagnosticata facendo riferimento ai seguenti criteri:

- Presenza di dolore diffuso simmetrico della durata di almeno tre mesi
- Dolorabilità alla digitopressione in almeno 11 dei 18 tender points

## COME DIAGNOSTICARE LA FIBROMIALGIA?

La fibromialgia è caratterizzata da una severa inabilità nello svolgere le comuni attività quotidiane, oltre ad avere un impatto negativo sulla maggior parte degli aspetti legati alla qualità della vita. Circa 2/3 dei pazienti riferiscono di avere dolore ovunque ("dalla testa ai piedi"); questo sintomo

in particolare è risultato utile nel differenziare la fibromialgia da altre condizioni. Il dolore può essere descritto dal malato con una combinazione di termini quali scottante, bruciante, vibrante, battente, martellante, profondo, tagliente. Frequentemente viene riferita la sensazione di "ammaccatura" o "corpo battuto" ovunque. Il dolore è spesso aggravato dall'umidità, dal freddo, dall'ansia, dallo stress, dal sovraccarico o dall'inattività, dal sonno disturbato e dal rumore. I sintomi prevalentemente lamentati dai pazienti affetti da fibromialgia, oltre al dolore, sono la fatica, crampi e parestesie, disturbi del sonno e difficoltà cognitive, insieme a disturbi di tipo psichiatrico (ansia, depressione ed attacchi di panico), dispepsia e colon irritabile, vaginismo e dismenorrea. La fatica è piuttosto comune nella fibromialgia, soprattutto al mattino. I pazienti spesso si svegliano sentendosi già stanchi o più stanchi di quando sono andati a letto. La fatica, moderata o severa, è presente dal 75% al 90% dei pazienti. Talvolta il paziente fibromialgico descrive la propria stanchezza come sensazione di debolezza generale. Un normale esercizio fisico o intellettuale può richiedere un tempo imprecisato per il recupero dello stato precedente di funzionalità e competenza. La fatica al risveglio è tipica della fibromialgia e può essere causata da differenti fattori; sonno non ristoratore, sonno quali-quantitativamente inadeguato, peggiorato dal dolore.



La fatica muscolare si riscontra comunemente, mentre la fatica "motivazionale" è solitamente associata alla depressione, presente nel 30% o più dei malati di fibromialgia. La fatica nella fibromialgia è direttamente correlata a dolore, severità di malattia e disabilità funzionale. La Sindrome della Fatica Cronica spesso è in sovrapposizione con la fibromialgia. A dispetto delle definizioni in apparenza contrastanti delle due sindromi, è stato stimato che il 20-70% dei pazienti con fibromialgia soddisfa anche i criteri per la CFS e, viceversa, il 35-70% dei pazienti con CFS presenta anche una FM concomitante. Rispetto ai pazienti affetti solo da fibromialgia, quelli che soddisfacevano i criteri per entrambe le sindromi erano sottoposti a un peggior decorso di malattia, una peggiore salute generale, maggior numero di sintomi diversi da quelli tipici della CFS ed un maggiore impatto sulla qualità della vita. Il rapporto fra numero di sintomi totali e numero di sintomi non-CFS era risultato il miglior fattore predittivo di comorbidità con la CFS. La sovrapposizione in termini di definizione, sintomi, caratteristiche dei pazienti e trattamenti per queste due sindromi somatiche funzionali hanno portato alcuni ricercatori a pensare che queste due condizioni debbano essere considerate come differenti manifestazioni degli stessi processi biomedici e psicosociali. Infatti, una differente espressione di una comune fisiopatologia potrebbe spiegare l'ampia sovrapposizione esistente fra le due condizioni. Anche l'evidenza clinica suggerisce un'elevata frequenza di sovrapposizione fra le due sindromi. Se chiediamo ai pazienti affetti da CFS e da fibromialgia di quantificare il loro grado di fatica e di dolore mediante una scala analogica visiva (VAS), possiamo notare che non sussistono differenze significative in termini di fatica, mentre il dolore è solo mediamente ridotto nei pazienti con CFS. Quanto alla fatica, sebbene non sussistano differenze in termini quantitativi, solitamente il paziente con fibromialgia riferisce una fatica esclusivamente legata al dolore, evidenziabile mediante correlazione fra VAS dolore e VAS fatica in questi pazienti, non osservabile nei pazienti con CFS. Queste osservazioni portano inevitabilmente a mantenere la separazione fra le due sindromi, ma non deve indurre a non considerare, fra di esse, la possibile concomitanza. Dal punto di vista clinico, la capacità di un medico di diagnosticare una sovrapposizione fra le sindromi in un determinato paziente potrebbe infatti aiutarlo nel considerare opzioni di trattamento alternative, con risultati più soddisfacenti.

## OSSIGENO OZONO TERAPIA PER LA FIBROMIALGIA

Sono stati valutati e trattati con ossigeno-ozonoterapia i pazienti affetti da fibromialgia. Sono stati sottoposti a somministrazione sistematica (GAEI) e ad iniezioni locali nei punti del dolore 78 pazienti valutabili per risultati, abbiamo riscontrato un miglioramento significativo (>50%) in 63 pazienti (80%).

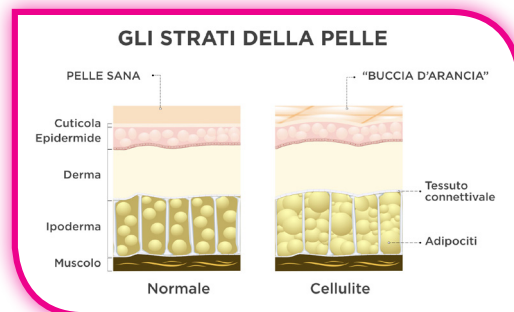
Nessun paziente ha manifestato effetti collaterali al trattamento.

# L'APPLICAZIONE DELL'OSSIGENO OZONO TERAPIA NELLA MEDICINA ESTETICA

L'Ossigeno Ozono Terapia si propone come una valida opzione di trattamento e raccoglie da tempo ampi consensi anche nell'ambito della medicina estetica, dove le molteplici proprietà biologiche dell'ozono ne supportano l'utilizzo nel trattamento di diverse alterazioni, patologiche e parafisiologiche, dei tessuti cutanei e sottocutanei.

## TRATTAMENTO DELLA LIPODISTROFIA O CELLULITE

Questa terapia è stata utilizzata per la prima volta intorno alla metà degli anni Ottanta per il trattamento della panniculopatia edemato-fibrosclerotica (PEFS), comunemente chiamata cellulite, e ancora oggi riveste un ruolo di primaria importanza data la sua capacità di intervenire a livello biochimico sui principali meccanismi patogenetici della malattia. Gli studi clinici e le ricerche scientifiche condotte dimostrano l'efficacia e la sicurezza del trattamento, quantificati attraverso misurazioni plicometriche, indagini ecografiche e termografiche, nonché mediante risonanza magnetica, con la quale si è rilevato, a fine trattamento, una riduzione media di 1 cm a livello del pannicolo adiposo e un incremento del segnale di flusso a livello del microcircolo. In primavera-estate i trattamenti per la lipodistrofia sono i più richiesti. Grazie all'ozonoterapia la cellulite si riduce notevolmente, scindendo gli acidi lunghi grassi, riattivando il microcircolo ed eliminando la ritenzione idrica.



## RIVITALIZZAZIONE DEL VISO



L'ossigeno ozono terapia viene utilizzata per il ringiovanimento di viso, collo e décolleté tramite micro infiltrazioni, per un effetto elasticizzante e tonificante. Le cellule si rigenerano e la pelle diventa più luminosa e tonica, grazie alla produzione di collagene endogeno, migliorando e contrastando gli effetti dell'invecchiamento. Si effettua una seduta ogni due settimane, per un totale di sei sedute. Si ottengono buoni risultati nella biorivitalizzazione della cute, nel ripristino dell'elasticità dei tessuti cutanei e sottocutanei nei punti più critici quali la zona periorbitale. Tutto ciò è reso possibile grazie alla capacità dell'ozono di migliorare il microcircolo e di riattivare i processi metabolici cellulari a livello di epidermide e derma a favore della produzione di energia, di sostanze citoprotettive a funzione antiossidante, di componenti della matrice extracellulare.

## ACNE

Oltre che per le problematiche lipodistrofiche, l'ossigeno ozono terapia è adatta per la cura dell'acne e della calvizie. Più nel dettaglio, per il trattamento dell'acne assumono un ruolo essenziale le proprietà primarie dell'ozono, ovvero l'azione antibatterica che, unita al suo potente effetto antinfiammatorio, consente di prevenire la formazione dei crateri post-acneici.

## CALVIZIE

In relazione alla calvizie, l'obiettivo dell'ossigeno ozono terapia è quello di bloccare la caduta dei capelli. L'ozono consente una maggiore ossigenazione cellulare del cuoio capelluto e del follicolo pilifero, necessaria per ristabilire la sua funzione vitale. L'aumento di ossigeno nel sistema metabolico provoca una maggiore energia e migliora significativamente la micro circolazione dei capelli. Vengono stimolati efficacemente i fibroblasti, la cui funzione principale è quella di mantenere l'integrità strutturale del tessuto connettivo. I fibroblasti sono i precursori di tutte le componenti di matrice extracellulare, elemento indispensabile per la rigenerazione dei tessuti connettivi. La somministrazione per queste applicazioni avviene attraverso via intradermica o sottocutanea con microiniezioni di miscela O<sub>2</sub>-O<sub>3</sub> a concentrazione variabile a seconda dei casi, che vengono praticate in più punti. Nel caso dei trattamenti antiaging, nella cura dell'acne e della calvizie si può ricorrere anche all'applicazione esterna di appositi preparati, in alternativa o in combinazione con la via iniettiva.

## LA SOMMINISTRAZIONE SISTEMICA PER IL BENESSERE GENERALE

Per somministrazione sistemica si intende il prelievo di sangue e la sua successiva reinfusione attraverso l'utilizzo di un'apposita sacca certificata priva di ftalati, per sangue e ozono. Si prelevano 150 ml di sangue venoso, si arricchisce il sangue prelevato con 100/150 cc di miscela ossigeno-ozono a concentrazioni variabili, secondo i protocolli.

Dopo aver mescolato delicatamente, il sangue viene reinfuso senza distacco di vena.

La GAEL è il trattamento più idoneo per la rivitalizzazione della pelle, degli organi e dei tessuti.



# OSSIGENO OZONO TERAPIA NELLA DISBIOSI INTESTINALE

La salute umana è regolata dal "super-organismo" rappresentato dal microbiota intestinale, che è l'insieme della popolazione batterica che occupa la parte centrale dell'apparato digerente umano, costituito da circa 3 milioni di geni esistenti da 5 miliardi di anni.

Il microbiota è infatti composto da un numero di batteri che sono 10 volte il totale delle cellule che compongono l'intero corpo umano e da più o meno 4 milioni di tipi di batteri diversi.

Il microbiota intestinale, in definitiva, rappresenta un mondo dentro di noi il cui compito principale è quello di svolgere diverse funzioni, che vanno dalla metabolizzazione di alcuni nutrienti alla difesa dell'organismo, dalla sintesi di vitamine alla regolazione dell'attività del sistema immunitario.

La disbiosi intestinale, secondo quanto attualmente riportato in letteratura, può essere definita come un insieme di sintomi e disturbi funzionali gastro-enterici che possono evolvere, coinvolgendo organi ed apparati anche distanti dal colon. Rappresenta, attualmente, un problema sociale che interessa molti pazienti che si sottopongono a visite gastroenterologiche.

Il ruolo chiave dell'ecosistema gastro-intestinale della microflora intestinale è in primo luogo nella modulazione immunitaria antinfettiva, in secondo luogo nella modulazione infiammatoria (citochine) ed in ultimo nelle risposte autoimmuni e nelle allergie.

Il GALT (sistema immunitario associato alla mucosa gastrointestinale) contiene il 40% di tutte le cellule immunitarie del corpo umano ed è il più grande organo linfoepiteliale dell'organismo umano.

L'epitelio intestinale è l'interfaccia più estesa e più critica tra l'organismo ed il suo ambiente; ha un'estensione con microvilli di 2000 mq ed ha funzione di prima barriera.

## LE CAUSE

La rottura dell'ecosistema microbico intestinale con meccanismo spesso multi fattoriale, è causata dall'alterazione funzionale della mucosa del colon e dalla modificazione della flora batterica intestinale, con prevalenza di popolazioni anaerobiche (senza ossigeno) di tipo batterico, fungino e parassitario.

### *Le principali cause possono essere:*

- Una dieta poco equilibrata (carenza di fibre, di vegetali ed eccesso di zucchero).
- Patologie funzionali o organiche del tratto gastroenterico (iper o acloridria, resezioni gastriche o intestinali, pancreopatie, patologie delle vie biliari, diverticoli, fistole).
- Latrogenia (assunzione esagerata di antibiotici, cortisonici, immunosoppressori, radioterapia, contraccettivi orali, antinfiammatori, antinfluenzali, psicofarmaci quali antidepressivi ed ansiolitici).
- Stile di vita irregolare
- Tossicità (coloranti alimentari, conservanti, pesticidi, metalli pesanti come alluminio, mercurio, piombo, cadmio).
- Cause neurogene (traumi psichici e stress prolungato che agiscono attraverso meccanismi immunologici ed endocrini).

## I PRINCIPALI DISTURBI E LE PATOLOGIE CORRELABILI ALLA DISBIOSI INTESTINALE SONO:

- Gastro-intestinali: dolore addominale, alvo alternante, irritabilità, diarrea e dolore, stipsi, muco fecale.
- Ginecologici: tensione premestruale, dismenorrea, dispareunia.
- Aspecifici: astenia, lombosciatalgia, alitosi, cefalea, disturbi del sonno, cellulite.

### *Classificazione dal punto di vista funzionale*

#### **1. Disbiosi fermentativa**

Interessa principalmente lo stomaco e l'intestino tenue ed è causata da un'alimentazione troppo ricca di carboidrati. I sintomi principali sono la cattiva digestione, il gonfiore addominale, meteorismo e flatulenza.

#### **2. Disbiosi putrefattiva**

È tipica delle popolazioni occidentali: alimentazione troppo ricca di proteine (dieta ricca di grassi e carne e povera di fibre). Interessa principalmente il colon. Il sintomo principale è la stipsi.

#### **3. Disbiosi da funghi (candida e lieviti in eccesso)**

Variante della disbiosi fermentativa, è dovuta alla sovra crescita di saccaromiceti o della candida; favorita da un'alimentazione ricca di zuccheri e povera di fibre. I sintomi principali sono diarrea, gonfiore, prurito anale, astenia, allergia ad antibiotici, orticaria, cistiti abatteriche, micosi in altre sedi.

Intolleranze alimentari: lievito, pane, latte e derivati, birra, ed in parte i cereali.

**Diagnosi:** evidenza nelle feci o in altre sedi, titolo di agglutinazione, IgE-anti-candida, IgE-anti-lieviti. Gli antibiotici in genere peggiorano la situazione.

#### 4. Disbiosi da sensibilizzazione

Una risposta immune anomala a componenti della microflora fisiologica può contribuire alla patogenesi di: IBD, spondilo artropatie ed altre malattie del connettivo o a malattie dermatologiche quali la psoriasi o l'acne.

## STRESS CRONICO, INFIAMMAZIONE CRONICA SALIENTE E DISBIOSI INTESTINALE

Lo stress è la risposta psicofisica ad una quantità di compiti emotivi, cognitivi o sociali percepiti dalla persona come eccessivi.

Lo stress è una reazione aspecifica dell'organismo a qualsiasi stimolo esterno e interno, di tale intensità da provocare meccanismi di adattamento e riadattamento atti a ristabilire l'omeostasi.

In genere è considerato dannoso, ma esiste anche lo stress benefico = quello che porta verso la soluzione dei problemi.

**Se particolarmente intenso e prolungato, l'organismo attraversa diverse fasi:**

- **fase di allarme**, in cui avvengono modificazioni biochimiche e ormonali di adattamento immediato;
- **fase di resistenza**, in cui l'organismo si organizza per proteggere la propria integrità;
- **fase di esaurimento**, in cui si verifica l'abbassamento delle difese e l'incapacità da parte del corpo di mantenere l'omeostasi.

Durante questa ultima fase, si osserva una persistenza dello stato patologico di stress che si manifesta attraverso molti sintomi: affaticamento, pesantezza delle membra, insonnia, crampi, modificazione delle percezioni sensoriali, abbassamento delle difese immunitarie, emicranie, ansia, tachicardia, apatia e depressione.

Un esempio di stress cronico è rappresentato dall'infiammazione cronica e dall'acidosi della matrice extra-cellulare che possono anche essere silenziosamente presenti nel corpo, senza manifestazioni cliniche evidenti e assumere un andamento cronico subdolo, rappresentando una delle cause principali di molte patologie cronico-degenerative (infarto, malattia di Alzheimer, Sclerosi Multipla, malattie autoimmunitarie, bronchite cronica, ictus cerebrali, diabete tipo 2 ed altre patologie fino alle neoplasie), in relazione all'aumento dei glucocorticoidi circolanti, alla perdita della loro ritmicità circadiana ed all'eccessiva attivazione del sistema nervoso simpatico.

Le ricerche scientifiche degli ultimi anni hanno confermato che potenzialmente la maggior parte delle malattie, come ad esempio la sindrome metabolica, il diabete di tipo II, le intolleranze alimentari, la malattia di Alzheimer (come evidenziato da un gruppo di scienziati svizzeri e italiani che operano presso l'IRCCS Fatebenefratelli di Brescia che hanno individuato dei microbi pro-infiammatori nell'intestino che potrebbero essere all'origine della malattia di Alzheimer), le malattie infiammatorie croniche intestinali, fino al maggiore rischio di sviluppare il cancro del colon retto, almeno nei soggetti geneticamente predisposti, possono essere correlate con l'alterazione – per eccesso o per difetto – dei batteri che compongono la flora intestinale.

## POSSIBILI SINTOMI DELL'INFIAMMAZIONE CRONICA SILENTE

- Sensazione di stanchezza generale
- Percezione aumento del battito cardiaco a riposo
- Difficoltà di concentrazione
- Attacchi di panico
- Crisi di pianto e/o stati di ansia e/o depressione, frustrazione
- Sonnolenza persistente durante la giornata
- Insonnia
- Alterazioni dell'apparato muscolo-scheletrico (perdita di forza o mobilità, dolori osteoarticolari etc...)
- Disturbi funzionali a carico dell'apparato gastro-intestinale (es. acidità, senso di pienezza, gonfiore, nausea, stipsi, colon irritabile, etc...)
- Disturbi ormonali e/o disfunzioni tiroidee
- Ipertensione o ipotensione
- Abbassamento delle difese immunitarie con maggiore vulnerabilità alle malattie
  - Cefalee
  - Problemi di tipo dermatologico
  - Disturbi della sfera sessuale

## QUALE TERAPIA ADOTTARE?

### LA TERAPIA PER LA DISBIOSI INTESTINALE

La prima misura da adottare in un paziente con disbiosi intestinale è il cambiamento delle sue abitudini alimentari:

1. Ingerire la frutta lontano dai pasti.
2. Mangiare i pasti alla stessa ora.
3. Bere acqua trattata con ozono
4. Rispettare le corrette associazioni alimentari (le verdure crude e cotte vanno associate a cereali, oppure legumi, oppure concentrati proteici quali seitan, tofu, soia, tempeth).
5. Consumare solo un tipo di alimento per volta (soprattutto proteico) nello stesso pasto.
6. Mangiare a sufficienza, né troppo, né poco (lo stomaco deve essere riempito per 2/3. 1/3 deve essere libero da cibo per favorire un'efficace attività peristaltica).
7. Non ingerire cibo dopo le ore 22.00 (il ph si abbassa notevolmente durante la sera e la notte).

### PROPRIETÀ ALCALINIZZANTI O ACIDIFICANTI DEGLI ALIMENTI

Tutti i formaggi e derivati sono per eccellenza gli alimenti più acidificanti, seguiti poi dalle proteine animali e dai cereali raffinati e derivati; gli alimenti più alcalinizzanti sono rappresentati dalla frutta e da tutte le verdure ed ortaggi.

Di seguito, in ordine decrescente, gli alimenti acidificanti divisi per gruppi di appartenenza:

1. Latticini e derivati: formaggio grana, mozzarella, pecorino, emmental, camembert, uova di gallina, formaggio molle grasso, yogurt intero, latte intero pastorizzato, gelato alla vaniglia.
2. Proteine animali: carne di manzo in scatola, salame, trota bollita, bistecca di manzo, pollo, maiale magro, filetto di merluzzo, salsicce.
3. Cereali e farine raffinate
4. Frutta, verdure ed ortaggi in genere: sono in assoluto più alcalinizzanti.

## PRINCIPI FONDAMENTALI PER UNA CORRETTA NUTRIZIONE

### LA SCELTA DEGLI ALIMENTI (in base al loro indice glicemico I.G.)

Livello di priorità nella scelta degli alimenti:

1. Prediligere al mattino i cibi contrassegnati da Medio-Alto Indice Glicemico ( $>55 < 70$ ;  $>70$ )
2. Evitare dopo le ore 14.00 cibi ad Alto Indice Glicemico ( $>70$ )
3. Ammessi fino alle 16.00 cibi con medio Indice Glicemico ( $>55 < 70$ ) e basso Carico Glicemico
4. Dopo le ore 16.00 ammessi solo gli alimenti a basso Indice Glicemico ( $<55$ ), basso Carico Glicemico e con basso o medio Potere Acidificante ( $<8$ ), meglio se alcalinizzanti.

#### INDICE GLICEMICO BASSO ( $<55$ )

- Pesce, Carne (magra), frutta a guscio (noci, arachidi, mandorle), oli vegetali
- Cereali: pappa di cereali fresca, pane dolce di segale, pane integrale (orzo, avena, segale, lievito di pasta acida), riso integrale
- Frutta: mela, pera, frutti di bosco, arancia, pesca
- Verdura: fagioli, cetrioli, legumi, carote, cavolo, peperone, spinaci, zucchine
- Latticini: formaggi, latte, yogurt naturale, burro
- Altri alimenti: succhi di frutta allungati con acqua, uova, cioccolato fondente

#### INDICE GLICEMICO MEDIO ( $>55 < 70$ )

- Cereali: fiocchi di cereali(-scaldati), pane misto, pane integrale (frumento), riso
- Frutta: frutta in lattina, melone, kiwi
- Verdura: mais, barbabietole, patata (bollita)
- Latticini: Yogurt alla frutta
- Altri alimenti: succo di mela, ketchup, barrette al muesli

#### INDICE GLICEMICO ALTO ( $>70$ )

- Cereali: cornflakes, baguette, pane integrale (segale, senza lievito di pasta acida), riso bianco
- Frutta: banana
- Verdura: zucca, patata (purè), patate fritte/arrostato
- Latticini: gelato
- Altri alimenti: nettare di frutta, sughi pronti.

## L'OSSIGENO OZONO TERAPIA

Durante le infezioni croniche i normali processi difensivi non sono più in grado di distruggere i batteri, per insufficiente formazione di H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. È a questo livello che si evidenzia la positiva influenza dei perossidi formati durante il trattamento con ozono. La formazione di perossidi facilita un'attivazione diretta del metabolismo degli eritrociti. Il primo passo della reazione consiste nell'interazione dell'ozono con i doppi legami degli acidi grassi insaturi dello strato di fosfolipidi nella membrana eritrocitaria.

Con l'intervento del sistema del glutatione, ha luogo un'attivazione della glicolisi, che determina un incremento del 2,3-difosfoglicerato, con relativa facilitazione del rilascio di O<sub>2</sub> nei tessuti da parte dell'emoglobina.

Acqua iperozonizzata: nel 2002 in occasione del Annual Meeting and Food Expo tenutosi ad Anaheim, California dal titolo Applications of ozone technology in the food industry: A state-of-the-art è stata rimarcata l'approvazione dell'ozono quale mezzo sanitizzante per il settore alimentare dalla US FDA. I principali vantaggi nell'uso di questo sanitizzante risultano essere l'assenza di residui e la fortissima ed immediata azione ossidante che permette tempi di contatto relativamente limitati.

L'Ossigeno Ozono Terapia, mediante insufflazione rettale, con l'uso di acqua iperozonizzata si è dimostrata essere negli ultimi anni un trattamento medico con ampie possibilità applicative. **La sua efficacia è stata dimostrata nei disturbi funzionali del colon e nella riabilitazione della capacità peristaltica intestinale.** È stato dimostrato che l'ossigeno ozono terapia è ampiamente efficace nel curare, oltre a tante patologie, i disturbi funzionali del colon e nella riabilitazione della capacità peristaltica intestinale. È una terapia ben tollerata dai pazienti e non presenta effetti collaterali né a breve né a lungo termine. L'ossigeno-ozono terapia mediante insufflazioni rettali di acqua iperozonizzata restituisce all'intestino la sua funzionalità con tutte le prerogative per una valida difesa contro batteri, virus ed ogni altra intossicazione e disfunzione.

### USO DI ACQUA OZONIZZATA

Facendo gorgogliare l'ozono in acqua si ottiene un'acqua con una certa quantità di ozono disciolto. L'uso di acqua ozonizzata trova largo impiego per varie patologie gastriche come le gastriti da *Helicobacter pylori*. L'acqua ozonizzata viene usata per detergere le ulcere della pelle, in odontoiatria nelle paradontiti e nelle retrazioni gengivali e per l'igiene boccale, e nella cosmesi per ottenere una rivitalizzazione della pelle. L'acqua ozonizzata ha un effetto ossidante riuscendo così a rimuovere molti invasori, inclusi gli streptococchi che causano il dolore. È indicata per curare chi ha la gastrite o l'ulcera (è un killer dell'*Helicobacter*) le coliti, le malattie croniche dell'intestino crasso, le duodeniti. Ideale per sciacqui della vescica nelle cistiti croniche e per lavaggi vaginali nei casi di infezione. Si può usare l'acqua ozonizzata per curare ferite e **funghi**.

## OSSIGENO OZONO TERAPIA E DISBIOSI INTESTINALE

La disbiosi intestinale è un insieme di sintomi e disturbi funzionali gastroenterici che possono evolvere, coinvolgendo organi ed apparati distanti dal colon.

**Moltissime persone ne subiscono gli effetti:**

- Eccesso di gas con gonfiore e flatulenza
- Ritardo del transito fecale con spasmi addominali
- Diminuito assorbimento di acqua e sali con diarrea
- Eccessivo assorbimento di acqua e conseguenza stitichezza
- Stati di alterazione del derma (acne, cellulite, herpes, etc.)
- Alterazioni metaboliche

### 2. Qua l'è la causa della disbiosi intestinale?

La disbiosi Intestinale è causata dall'alterazione funzionale del delicato equilibrio Intestinale cioè della mucosa del colon nonché dalla modificazione della flora batterica che viene colonizzata da agenti di tipo batterico, fungino e parassitario.

### 5- Le nostre difese immunitarie come sono influenzate dalla presenza delle disbiosi?

I sintomi sgradevoli legati alla disbiosi sono dovuti alla graduale distruzione della flora batterica aerobica che viene sostituita da batteri che meglio si adattano a una condizione squilibrata dell'Intestino.

Questi batteri, per lo più anaerobi (funghi, muffe, candida, etc.) sopravvivono e si duplicano in assenza di ossigeno, producono formazione di aria, fermentazione, putrefazione e sostanze tossiche (ammoniaca, fenolo, Indolo, cadaverina, putrescina, etc.) che sono riassorbite dai capillari, provocando un avvelenamento di tutto l'organismo.



### 4- Quali sono i motivi per cui si altera questo delicato equilibrio?

- Alimentari: Intolleranze, diete carenti, alcool.
- Latrogene: Farmaci (cortisonici, antidolorifici, antiinfiammatori), lassativi.
- Inquinanti: Coloranti, conservanti, pesticidi.
- Patologiche: Epatopatie, pancreatiti croniche, infezioni intestinali, dolori muscolo scheletrici.
- Neurogene: Stress prolungato.
- Pediatriche: Immaturità dei meccanismi gastro-Intestinali.

### 5- Le nostre difese immunitarie come sono influenzate dalla presenza delle disbiosi?

Altro grave problema correlato alla disbiosi intestinale è una forte caduta delle nostre difese immunitarie, poiché nell'Intestino esistono dalle 100 alle 200 stazioni linfatiche (placche di Peyer) pari al 50/80% del nostro sistema immunitario. Infine esiste un forte aumento statistico delle patologie gravi del colon (diverticoli, polipi, rettocolite ulcerosa, tumori, etc.)

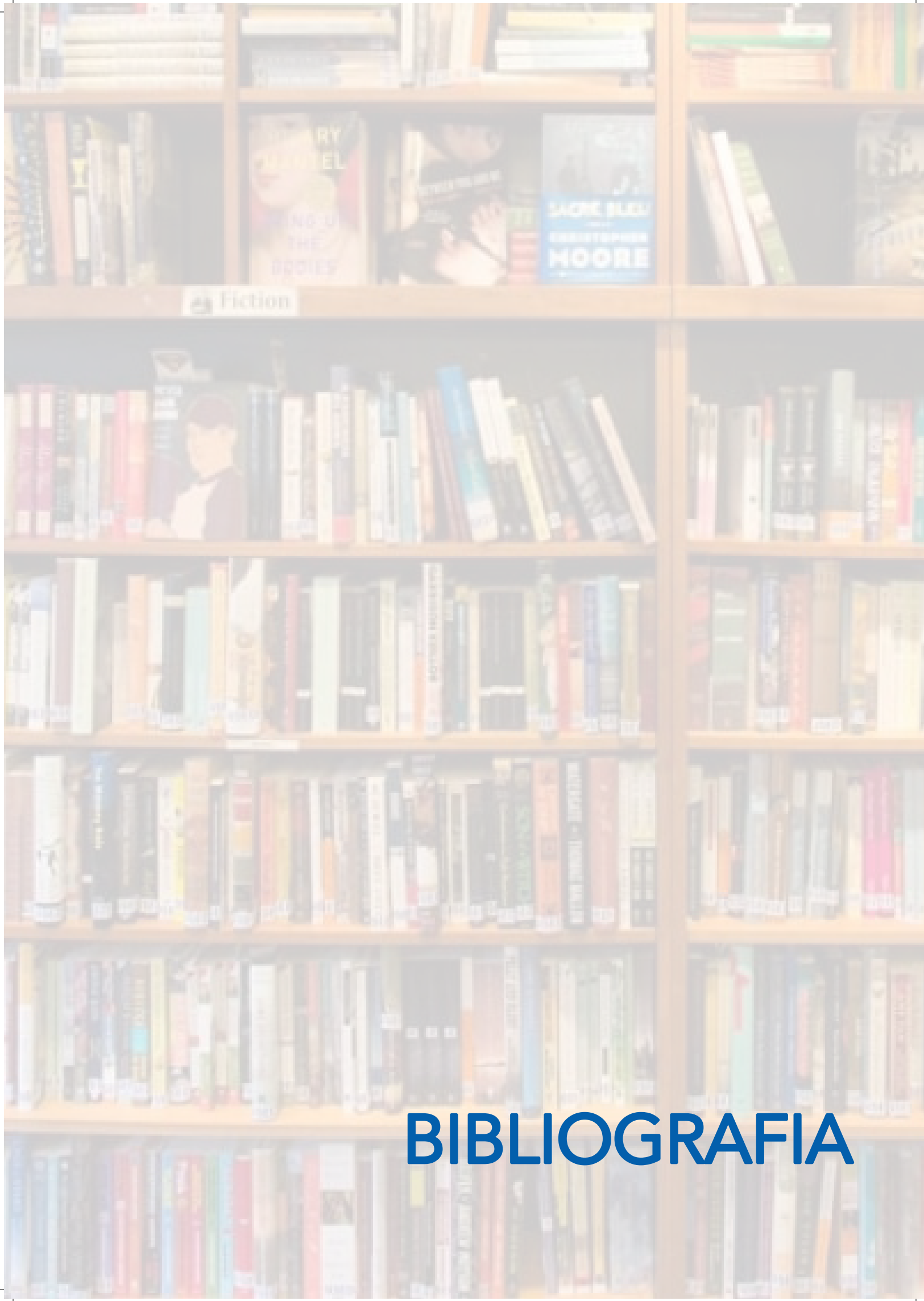
### 6- Quali sono le conseguenze per chi soffre di disbiosi?

- Patologie locali: Coliti croniche, **poliposi**, diverticolosi intestinale, neoformazioni, candidosi cronica.
- Epatiche: Insufficienza epatica, cirrosi.
- Dismetaboliche: Diabete.
- Immunitarie: Allergie e intolleranze alimentari, disturbi reumatico-fibro-muscolari, affaticamento cronico.
- Psicosomatiche: Stati depressivi.
- Circolatorie: Insufficienze venose arti inferiori, sindrome emorroidaria, arteriosclerosi, ipertensione arteriosa.
- Dolori muscolo scheletrici
- Cellulite
- Gonfiore alle gambe ed al corpo
- Ipertensione

### 7- In che modo l'ossigeno ozono può aiutarci?

E' stato dimostrato che l'ossigeno ozono terapia è ampiamente efficace nel curare, oltre tante patologie, i disturbi funzionali del colon e nella riabilitazione della capacità peristaltica intestinale. E' una terapia ben tollerata da parte dei pazienti e non presenta effetti collaterali né di breve né di lungo periodo. L'ozono terapia rettale e con acqua iperozonizzata restituisce all'intestino la sua funzionalità con tutte le prerogative per una valida difesa contro i batteri, i virus ed ogni altra intossicazione e disfunzione.

Bere "Acqua del benessere" è un "ozonoterapia" quotidiana domestica.



Fiction

# BIBLIOGRAFIA

1. Mavrokokki T, Cheng A, Stein B, Goss A (2007): Nature and frequency of bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaws in Australia. *J. Oral. Maxillofac. Surg.* 65:415–423.
2. Marx RE (2003): Pamidronate (Aredia) and zoledronate (Zometa) induced avascular necrosis of the jaws: a growing epidemic. *J. Oral. Maxillofacial. Surg.* 61:115–117.
3. Vescovi, Nammor 2010: Bisphosphonate-Related Osteonecrosis of the Jaw (BRONJ) therapy. *Acritical review.*, *Minerva Stomatologica* ;59:181-213
4. Osteonecrosi dei mascellari (ONJ)2009: Prevenzione,Diagnosi e Trattamento UPDATE , Torino 23 giugno 2009
5. Osteonecrosi dei mascellari (ONJ)2010: Prevenzione,Diagnosi e Trattamento UPDATE, Torino 05 giugno 2010
6. Position Paper on Bisphosphonate-Related Osteonecrosis of the Jaw—2009 Update. Approved by the Board of Trustees January 2009
7. A. Agrillo, F Filiaci, V. Ramieri, e altri. 2012: Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw (BRONJ): 5 year experience in the treatment of 131 cases with ozone therapy *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*; 16: 1741-1747
8. Filleul O, Crompton E, Saussez S (2010): Bisphosphonate- induced osteonecrosis of the jaw: a review of 2,400 patient cases. *J. Cancer Res. Clin. Oncol.* 136:1117-1124.
9. Grigor'ian AS, Grigor'iants LA, Guchetl MN (2008): Experimental-morphological study of the anti-inflammatory action of ozone-perfluorane complex application. *Stomatologija*;87(2):4–9.
10. Agrillo A, Petrucci MT, Tedaldi M, Mustazza et al (2006). New therapeutic protocol in the treatment of avascular necrosis of the jaws. *J Craniofac Surg*;17(6):1080–3.
11. Agrillo A, Sassano P, Rinna C, Priore P, Iannetti G (2007): Ozone therapy in extractive surgery on patients treated with bisphosphonates. *J. Craniofac. Surg.*;18(5):1068–70.
12. Agrillo A, Ungari C, Filiaci F, Priore P, Iannetti G (2007): Ozone therapy in the treatment of avascular bisphosphonate-related jaw osteonecrosis. *J. Craniofac. Surg.*;18(5):1071–5.
13. Petrucci MT, Gallucci C, Agrillo A, Mustazza MC, Foa R (2007): Role of ozone therapy in the treatment of osteonecrosis of the jaws in multiple myeloma patients. *Haematologica*;92(9):1289–90.
14. Ripamonti CI, Cislighi E, mariani L, Maniezzo M (2011): Efficacy and safety of mediocal ozone (O3) delivered in oil suspension applications for the treatment of osteonecrosis of the jaw in patients with bone metastases treated with bisphosphonates: Preliminary results of phase I-II study. *Oral Oncol.*; 47: 185-190.
15. Schultz GS et al (2003): Wound bed preparation: a systematic approach to wound management. *Wound Repair Regen* 11: 1–28.
16. Clinical Practice Guideline Number 15: Treatment of Pressure Ulcers. Rockville, Md: US Dept of Health and Human Services, Agency for Health Care Policy and Research; 1994. AHCPR publication 95-06542.
17. Attinger CE, Janis JE, Steinberg J, Schwartz J, Al-Attar A, Couch K.:Georgetown Clinical approach to wounds: débridement and wound bed preparation including the use of dressings and wound-healing adjuvants. *Limb Center, Georgetown University Medical Center, Washington, DC 20007, USA*
18. Shanghai Kou Qiang Yi Xue. 2007 Feb: Development and clinical application of ultrasonic osteotomy in dentistry].;16(1):1-7.*Rev Stomatol Chir Maxillofac.* 2007 Nov;108(5):431-40. Epub 2007 Oct 4.
19. Peivandi A, Bugnet R, Debize E, Gleizal A, Dohan DM: [Piezoelectric osteotomy: applications in periodontal and implant surgery]. [Article in French]. 49, rue Denfert-Rochereau, 69004 Lyon, France. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2009 Sep;108(3):360-7. Epub 2009 Jul 1.
20. González-García A, Diniz-Freitas M, Somoza-Martín M, García-García A:Ultrasonic osteotomy in oral surgery and implantology..Departments of Oral Surgery and Oral Medicine, University of Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, Spain.
21. Maria Teresa Petrucci\*, Cristiano Gallucci\*, Alessandro Agrillo°, Maria Cristina Mustazza°, Robin Fo Role of ozone therapy in the treatment of osteonecrosis of the jaws in multiple myeloma patients \* -\* Hematology, Department of Cellular Biotechnologies and Hematology-° Clinica Maxillo-Facial University "La Sapienza" of Rome, Italy
22. V. Bocci Ossigeno – ozonoterapia,. Csa Editrice Ambrosiana, marzo 2000 Schultz GS et al (2003).
23. Chultz GS, Sibbald RG, Falanga V, Ayello EA, Dowsett C, Harding K, Romanelli M, Stacey MC, Teot L, Vanscheidt W.: Wound bed preparation: a systematic approach to wound management. *Wound Repair Regen* 11: 1–28. SourceDepartment of Obstetrics and Gynecology, University of Florida, Gainesville, Florida, USA.
24. Gestione della carica necrotica: Debridement chirurgico.K. Somà, S. Furlini; VI Congresso Nazionale AIUC Genova 12-15 Settembre 2007
25. Stübinger S, Sader R, Filippi AThe use of ozone in dentistry and maxillofacial surgery: a review.. University Clinic for Reconstructive Surgery, Department of Cranio- and Maxillofacial Surgery, University Hospital Basel, Switzerland. *sstuebinge@uhbs.ch.* *Quintessence Int.* 2006 May;37(5):353-9.
26. A.Valente,L.Raffaelli,P.Manicone,A.D'addona. 78(7)9/2010: Influenza della piezochirurgia nel decorso intra e postoperatorio.Risultati preliminari *Dental Cadmos*
27. R.Pistilli,A.Bailo.AnnoIII n.4 dicembre 2009: La chirurgia ultrasonica nella riabilitazione di mandibole atrofiche.A.Scarano,. *Dental Clinics*
28. Raccomandazione n. 10, settembre 2009 Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche sociali
29. A. BEDOGNI, G. CAMPISI, V.FUSCO, A. AGRILLO. Marzo 2013: Raccomandazioni clinico-terapeutiche sull'osteonecrosi delle ossa mascellari associata a bifosfonati e sua prevenzione. *Coop. Libreria Editrice Università di Padova.*
30. J. Chang1 & A. E. Hakam1 & L. K. McCauley. *Current Understanding of the Pathophysiology of Osteonecrosis of the Jaw. Current Osteoporosis Reports* (2018) 16:584–595
31. A. Fassio, F. Bertoldo, L. Idolazzi, O. Viapiana, M. Rossini, D. Gatti. Drug-induced osteonecrosis of the jaw: the state of the art. *Reumatismo*, 2017; 69 (1): 9-15 REVIEW
32. Raccomandazioni del Ministero della Salute - Raccomandazioni per la promozione della salute orale, la prevenzione delle patologie orali e la terapia odontostomatologica nei pazienti adulti con malattia neoplastica. 2014
33. Olivia Leoni\*, Valentino Conti\*, Lucrezia Magistro§, Alma Lisa Rivolta- L'uso dei "farmaci per il trattamento delle malattie delle ossa" in Lombardia: analisi di farmacovigilanza e farmacoutilizzazione -\* \*Centro Regionale di Farmacovigilanza Re-

- gione Lombardia, § Scuola di Specializzazione in Farmacologia Medica, Università degli Studi di Milano 2017
34. Position Paper: Medication- Related Osteonecrosis of the Jaw- 2014 Update. American nAssoiatcion of Oral and Maxillofacial Surgeons.
  35. Rubin, Mordecai B. (2001). "The History of Ozone: The Schönbein Period, 1839–1868". *Bull. Hist. Chem.* 26 (1): 40–56.
  36. Schönbein, Christian Friedrich (1840). "Research on the nature of the odour in certain chemical reactions". Letter to the Académie des Sciences in Paris.
  37. Le Prestre, Philippe G. Protecting the ozone layer : lessons, models, and prospects ; [product of the Tenth Anniversary Colloquium of the Montreal Protocol, held on September 13, 1997 ; part of a series of events held in Montreal to mark the tenth anniversary of the signing of the Montreal Protocol on Substances that Deplete the Ozone Layer, September 16, 1987. Boston: Kluwer. p. 2. ISBN 9780792382454.
  38. Jacques-Louis Soret (1865). "Recherches sur la densité de l'ozone". *Comptes rendus de l'Académie des sciences.* 61: 941.
  39. Velio Bocci. Ossigeno-ozonoterapia: comprensione dei meccanismi di azione e possibilità terapeutiche. 1:5.
  40. Stopka P. Ozon. "Progresdent". 2003;6:8–11.
  41. D'Almeida JM. A powerful therapeutic agent in dentistry, ozone. *Gaz Med Port.* 1949;2(3):743-5.
  42. Srikanth A, Sathish M, Sri Harsha AV. "Application of ozone in the treatment of periodontal disease". *J Pharm Bioallied Sci.* 2013 Jun;5 (Suppl 1):S89-94. doi: 10.4103/0975-7406.113304.
  43. Stübinger S, Sader R, Filippi A. The use of ozone in dentistry and maxillofacial surgery: a review. *Quintessence Int.* 2006 May;37(5):353-9.
  44. Case PD, Bird PS, Kahler WA, George R, Walsh LJ Treatment of root canal biofilms of *Enterococcus faecalis* with ozone gas and passive ultrasound activation. *J Endod.* 2012 Apr;38(4):523-6. doi: 10.1016/j.joen.2011.12.020. Epub 2012 Feb 2.
  45. Rita Noites, Cidália Pina-Vaz, Rita Rocha, Manuel Fontes Carvalho, Acácio Gonçalves, Irene Pina-vaz Synergistic Antimicrobial Action of Chlorhexidine and Ozone in Endodontic Treatment. *Biomed Res Int.* 2014; 2014: 592423. Published online 2014 May 28. doi: 10.1155/2014/592423
  46. Gupta G, Mansi B. Ozone therapy in periodontics. *J Med Life.* 2012 Feb 22;5(1):59-67. Epub 2012 Mar 5.
  47. Adusumilli Srikanth, Manthena Sathish, Anumolu Venkatanaga Sri Harsha . Application of ozone in the treatment of periodontal disease. *J Pharm Bioallied Sci.* 2013 Jun; 5(Suppl 1): S89–S94. doi: 10.4103/0975-7406.113304
  48. Judit Martinez-Abreu , Mark T. Weisser, Silvia Menendez-Cerero. Therapeutic effects of Ozone therapy in adult periodontitis treatment, subtypes I and II. 5 December, 2015
  49. Marthinus Kotze, Kurt-W Bütow, Steve A. Olorunju, Harry F. Kotze. Ozone Treatment of Alveolar Bone in the Cape Chacma Baboon Does Not Enhance Healing Following Trauma. *J Maxillofac Oral Surg.* 2014 Jun; 13(2): 140–147. Published online 2013 Mar 16. doi: 10.1007/s12663-013-0471-1
  50. Hauser-Gerspach I, Vadaszan J, Deronjic I, Gass C, Meyer J, Dard M, Waltimo T, Stübinger S, Mauth C. Influence of gaseous ozone in peri-implantitis: bactericidal efficacy and cellular response. An in vitro study using titanium and zirconia. *Clin Oral Investig.* 2012 Aug;16(4):1049-59. doi: 10.1007/s00784-011-0603-2. Epub 2011 Aug 13.
  51. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2013 Nov-Dec;28(6):1483-9. doi: 10.11607/jomi.3168. The effect of subgingival ozone and/or hydrogen peroxide on the development of peri-implant mucositis: a double-blind randomized controlled trial. McKenna DF, Borzabadi-Farahani A, Lynch E.
  52. Kaptan F, Kazandag MK, Iseri U. Treatment of bisphosphonate related osteonecrosis following root canal therapy at the 1-year follow-up: report of two cases. *Ther Clin Risk Manag.* 2013;9:477-82. doi: 10.2147/TCRM.S52630. Epub 2013 Dec 2.
  53. Stübinger S1, Sader R, Filippi A. The use of ozone in dentistry and maxillofacial surgery: a review. *Quintessence Int.* 2006 May;37(5):353-9.
  54. Daif ET. Role of intra-articular ozone gas injection in the management of internal derangement of the temporomandibular joint. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2012 Jun;113(6):e10-4. doi: 10.1016/j.tripleo.2011.08.006. Epub 2012 Feb 28.
  55. Do an M, Ozdemir Do an D, Düger C, Ozdemir Kol I, Akpınar A, Mutaf B, Akar T. Effects of high-frequency bio-oxidative ozone therapy in temporomandibular disorder-related pain. *Med Princ Pract.* 2014;23(6):507-10. doi: 10.1159/000365355. Epub 2014 Sep 3
  56. Bocci V, Paulescu L. Studies on the biological effects of ozone: 1. Induction of interferon  $\gamma$  on human leukocytes. *Haematologica* 1990;75:510–515.
  57. Bocci V, Luzzi E, Corradeschi F, Silvestri S. Studies on the biological effects of ozone: 6. Production of transforming growth factor 1 by human blood after ozone treatment. *J Biol Regul Homeost Agents* 1994;8:108–112.
  58. Bocci V, Luzzi E, Corradeschi F, et al. Studies on the biological effects of ozone: 4. Cytokine production and glutathione levels in human erythrocytes. *J Biol Regul Homeost Agents* 1993;7:133–138.
  59. Bocci V, Valacchi G, Corradeschi F, Fanetti G. Studies on the biological effects of ozone: 8. Effects on the total antioxidant status and on interleukin-8 production. *Mediators Inflamm* 1998;7:313–317.
  60. Bocci V, Luzzi E, Corradeschi F, Paulesu L, Di Stefano A. Studies on the biological effects of ozone: 3. An attempt to define conditions for optimal induction of cytokines. *Immunohistochem J* 1993;12:121–126.
  61. Verrazzo G, Coppola L, Luongo C, et al. Hyperbaric oxygen, oxygen-ozone therapy, and rheologic parameters of blood in patients with peripheral occlusive arterial disease. *Undersea Hyperb Med* 1995;22:17–22.
  62. Bocci V. Ozone as a bioregulator. *Pharmacology and toxicology of ozone therapy today.* *J Biol Regul Homeost Agents* 1996;10:31–53.
  63. Viebahn-Hänsler R. Allgemeine Eigenschaften des Ozons. In: Beck EG, Viebahn-Hänsler R (eds). *Ozon-Handbuch: Grundlagen-Prävention-Therapie.* Landsberg: EcoMed, 1995.
  64. Valacchi G, Bocci V. Studies on the biological effects of ozone: 11. Release of factors from human endothelial cells. *Mediators Inflamm* 2000;9:271–276.
  65. Xie TY, Yan W, Lou J1, Chen XY. Effect of ozone on vascular endothelial growth factor (VEGF) and related inflammatory cytokines in rats with diabetic retinopathy. *Genet Mol Res.* 2016 May 13;15(2). doi: 10.4238/gmr.15027558.
  66. Holmes K1, Roberts OL, Thomas AM, Cross MJ. Vascular endothelial growth factor receptor- 2: structure, function, intracellular signalling and therapeutic inhibition. *Cell Signal.* 2007 Oct;19(10):2003-12. Epub 2007 Jun 12.
  67. *J Periodontol.* 2016 Aug;87(8):982-9. doi: 10.1902/jop.2016.160009. Epub 2016 Mar 18. Ozone Therapy Enhances Osseous Healing in Rats With Diabetes With Calvarial Defects: A Morphometric and Immunohistochemical Study.. Alpan AL1, Toker H1, Ozer H2.
  68. *Eur J Orthod.* 2016 Jun;38(3):281-5. doi: 10.1093/ejo/cjv045. Epub 2015 Jul 1. The effect of different concentrations of topical



- ozone administration on bone formation in orthopedically expanded suture in rats. Buyuk SK1, Ramoglu SI2, Sonmez MF3.
69. Branemark PI. Osseointegration and its experimental background. *J Prosthet Dent* 1983; 50: 399–410.
  70. Schulte W, Heimke G. The Tubinger immediate implant. *Quintessenz* 1976; 27: 17–23.
  71. Lazzara RJ. Immediate implant placement into extraction sites: surgical and restorative advantages. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1989; 9: 332–343.
  72. Paolantonio M, Dolci M, Scarano A, d'Archivio D, di Placido G, Tumini V, Piattelli A. Immediate implantation in fresh extraction sockets. A controlled clinical and histological study in man. *J Periodontol* 2001; 72: 1560–1571.
  73. Araújo MG, Lindhe J. Dimensional ridge alterations following tooth extraction. An experimental study in the dog. *J Clin Periodontol*. 2005 Feb;32(2):212-8.
  74. Cardaropoli G, Araújo M, Lindhe J. *J Clin Periodontol*. Dynamics of bone tissue formation in tooth extraction sites. An experimental study in dogs. 2003 Sep;30(9):809-18.
  75. Discepoli N, Vignoletti F, Laino L, de Sanctis M, Muñoz F, Sanz M. Early healing of the alveolar process after tooth extraction: an experimental study in the beagle dog. *J Clin Periodontol*. 2013 Jun;40(6):638-44. doi: 10.1111/jcpe.12074. Epub 2013 Mar 27.
  76. Araujo MG, Lindhe J. Ridge alterations following tooth extraction with and without flap elevation: an experimental study in the dog. *Clin Oral Implants Res* 2009; 20: 545–549.
  77. Araujo MG, Sukekava F, Wennstrom JL, Lindhe J. Tissue modeling following implant placement in fresh extraction sockets. *Clin Oral Implants Res* 2006; 17: 615–624.
  78. Botticelli D, Berglundh T, Lindhe J. Hard-tissue alterations following immediate implant placement in extraction sites. *J Clin Periodontol* 2004; 31: 820–828.
  79. Chen ST, Darby IB, Reynolds EC, Clement JG. Immediate implant placement postextraction without flap elevation. *J Periodontol* 2009; 80: 163–172.
  80. Quirynen M, Van Assche N, Botticelli D, Berglundh T. How does the timing of implant placement to extraction affect outcome? *Int J Oral Maxillofac Implants* 2007; 22(Suppl.): 203–223.
  81. Vignoletti F, Sanz M. Immediate implants at fresh extraction sockets: from myth to reality. *Periodontol* 2000. 2014 Oct;66(1):132-52. doi: 10.1111/prd.12044.
  82. Elif Öncü. Comparison Success Rate of Immediate Implants at Fresh Extraction Sockets and Conventional Implants. *Int J Oral Dent Health* 2016, 2:028.
  83. Nobuto T, Suwa F, Kono T, Taguchi Y, Takahashi T, Kanemura N, Terada S, Imai H. Microvascular response in the periosteum following mucoperiosteal flap surgery in dogs: angiogenesis and bone resorption and formation. *J Periodontol*. 2005 Aug;76(8):1346-53.
  84. Nobuto T1, Imai H, Suwa F, Kono T, Suga H, Jyoshi K, Obayashi K. Microvascular response in the periodontal ligament following mucoperiosteal flap surgery. *J Periodontol*. 2003 Apr;74(4):521-8.
  85. Chen ST et al. Immediate or early placement of implants following tooth extraction: review of biologic basis, clinical procedures, and outcomes. *Int J Oral Maxillofac Implants*. (2004)
  86. Apatzidou DA, Kinane DF. "Nonsurgical mechanical treatment strategies for periodontal disease". *Dent Clin North Am*. 2010 Jan;54(1):1-12. doi: 10.1016/j.cden.2009.08.006.
  87. Caccianiga G, Baldoni M, Ghisalberti CA, Paiusco A. "A Preliminary In Vitro Study on the Efficacy of High-Power Photodynamic Therapy (HLLT): Comparison between Pulsed Diode Lasers and Superpulsed Diode Lasers and Impact of Hydrogen Peroxide with Controlled Stabilization". *Biomed Res Int*. 2016;2016:1386158. doi: 10.1155/2016/1386158. Epub 2016 Aug 1
  88. H. Gursoy, C. Ozcair-Tomruk, J. Tanalp, and S. Yilmaz, "Photodynamic therapy in dentistry: a literature review," *Clinical Oral Investigations*, vol. 17, no. 4, pp. 1113–1125, 2013.
  89. P. Meisel and T. Kocher, "Photodynamic therapy for periodontal diseases: state of the art," *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, vol. 79, no. 2, pp. 159–170, 2005.
  90. B. W. Sigusch, A. Pfitzner, V. Albrecht, and E. Glockmann, "Efficacy of photodynamic therapy on inflammatory signs and two selected periodontopathogenic species in a beagle dog model," *Journal of Periodontology*, vol. 76, no. 7, pp. 1100–1105, 2005.
  91. A. Pfitzner, B. W. Sigusch, V. Albrecht, and E. Glockmann, "Killing of periodontopathogenic bacteria by photodynamic therapy," *Journal of Periodontology*, vol. 75, no. 10, pp. 1343–1349, 2004.
  92. R. R. A. Hayek, N. S. Araujo, M. A. Gioso et al., "Comparative study between the effects of photodynamic therapy and conventional therapy on microbial reduction in ligature-induced peri-implantitis in dogs," *Journal of Periodontology*, vol. 76, no. 8, pp. 1275–1281, 2005.
  93. A. A. Takasaki, A. Aoki, K. Mizutani et al., "Application of antimicrobial photodynamic therapy in periodontal and peri-implant diseases," *Periodontology* 2000, vol. 51, no. 1, pp. 109–0, 2009.
  94. M. Wilson, "Lethal photosensitisation of oral bacteria and its potential application in the photodynamic therapy of oral infections," *Photochemical & Photobiological Sciences*, vol. 3, no.5, pp. 412–418, 2004.
  95. J. M. De Almeida, L. H. Theodoro, A. F. Bosco, M. J. Hitomi Nagata, M. Oshiiwa, and V. G. Garcia, "In vivo effect of photodynamic therapy on periodontal bone loss in dental furcations," *Journal of Periodontology*, vol. 79, no. 6, pp. 1081–088, 2008.
  96. K. Konopka and T. Goslinski, "Photodynamic therapy in dentistry," *Journal of Dental Research*, vol. 86, no. 8, pp. 694–707, 2007.
  97. A. Azarpazhooh, P. S. Shah, H. C. Tenenbaum, and M. B. Goldberg, "The effect of photodynamic therapy for periodontitis: a systematic review and meta-analysis," *Journal of Periodontology*, vol. 81, no. 1, pp. 4–14, 2010.
  98. T. Maisch, "Anti-microbial photodynamic therapy: useful in the future?" *Lasers in Medical Science*, vol. 22, no. 2, pp. 83–91, 2007.
  99. R. Polansky, M. Haas, A. Heschl, and G. Wimmer, "Clinical effectiveness of photodynamic therapy in the treatment of periodontitis," *Journal of Clinical Periodontology*, vol. 36, no. 7, pp. 575–580, 2009.
  100. Umana, D. Heyselaer, M. Tieleman, P. Compere, T. Zeinoun, and S. Nammour, "Dentinal tubules sealing by means of diode lasers (810 and 980 nm): a preliminary in vitro study," *Photomedicine and Laser Surgery*, vol. 31, no. 7, pp. 307–314, 2013.
  101. J. D. Carroll, M. R. Milward, P. R. Cooper, M. Hadis, and W. M. Palin, "Developments in low level light therapy (LLLTL) for dentistry," *Dental Materials*, vol. 30, no. 5, pp. 465–475, 2014.

102. Caccianiga G, Baldoni M, Ghisalberti CA, Paiusco A. "A Preliminary In Vitro Study on the Efficiency of High-Power Photodynamic Therapy (HLLT): Comparison between Pulsed Diode Lasers and Superpulsed Diode Lasers and Impact of Hydrogen Peroxide with Controlled Stabilization". *Biomed Res Int.* 2016;2016:1386158. doi: 10.1155/2016/1386158. Epub 2016 Aug 18.
103. Roncati M, Gariffo A, Barbieri C, Vescovi P. "Ten-Year Nonsurgical Periodontal Treatment Protocol with Adjunctive Use of Diode Laser Monitoring Clinical Outcomes in  $\geq 6$  mm Pockets: A Retrospective Controlled Case Series". *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2017 Sep/Oct;37(5):647-654. doi: 10.11607/prd.2934.
104. Age.Na.S. (Tirelli U) Chronic Fatigue Syndrome "CFS", 2014.
105. Annunziata MA, Muzzatti B, Mella S, Narciso D, Giacalone A, Fratino L, Tirelli U. (2010) The revised piper fatigue scale (PFS-R) for Italian cancer patients: a validation study. *Tumori* 96:276-81.
106. Arnett SV, Alleva LM, Korossy-Horwood R, Clark IA. (2011) Chronic fatigue syndrome – A neuroimmunological model. *Med Hyp* 77: 77-83.
107. Arpino C, Carrieri MP, Valesini G, Pizzigallo E, Rovere P, Tirelli U, Conti F, Dialmi P, Barberio A, Rusconi
108. N, Bosco O, Lazzarin A, Saracco A, Moro ML, Vlahov D. (1999) Idiopathic chronic fatigue and chronic fatigue syndrome: a comparison of two case-definitions. *Ann Ist Super Sanita.* 35:435-41.
109. Bansal AS, Bradley AS, Bishop KN, Kiani-Alikhan S, Ford B. (2011) Chronic fatigue syndrome, the immune system and viral infection. *Brain Behav Immun* 26: 24-31.
110. Barker E, Fujimura SF, Fadem MB, Landay AL, Levy JA. (1994) Immunologic abnormalities associated with chronic fatigue syndrome. *Clin Infect Dis* 18 (suppl) S316-41
111. Bennett RM, Smythe HA, Wolfe F (1989) Recognizing fibromyalgia. *Patient Care* 23:60-83
112. Bergman S (2005) Psychosocial aspects of chronic widespread pain and fibromyalgia. *Disabil Rehabil* 27: 675-68319
113. Broderick G, Fuite J, Kreitz A, Vernon SD, Klimas N, Fletcher MA. (2010) A formal analysis of cytokine networks in chronic fatigue syndromes. *Brain Behav Immun* 24: 1209-1217
114. Caligiuri M, Murray C, Buchwald D, Levine H, Cheney P, Peterson D, Komaroff AL, Ritz J. (1987) Phenotypic and functional deficiency of natural killer cells in patients with chronic fatigue syndrome. *J Immunol* 139:3306-13
115. Campbell SM, Clark S, Tindall EA, Forehand ME, Bennett RM. (1983) Clinical characteristics of fibrositis.
116. I. A "blinded," controlled study of symptoms and tender points. *Arthritis Rheum.* 26:817-24
117. Canadian Expert Consensus Panel Clinical Case Definition for ME/CFS (2003) *J Chronic Fatigue Syndr* 11: 7-116.
118. Cannon JG, Angel JB, Abad LW, Vannier E, Mileno MD, Fagioli L, Wolff SM, Komaroff AL. (1997) Interleukin-1beta, interleukin-1 receptor antagonist, and soluble interleukin-1 receptor type II secretion in chronic fatigue syndrome. *J Clin Immunol* 17: 253-261
119. Carlo-Stella N, Badulli C, De Silvestri A, Bazzichi L, Martinetti M, Lorusso L, Bombardieri S, Salvaneschi
120. L, Cuccia M. A first study of cytokine genomic polymorphisms in CFS: positive association of TNF-857 and IFN 874 rare alleles. *Clin Exp Rheumatol* 2006; 24:179-82
121. Carruthers BM, van de Sande MI, De Meirleir KL, Klimas NG, Broderick G, Mitchell T, Staines D, Powles
122. AC, Speight N, Vallings R, Bateman L, Baumgarten-Austrheim B, Bell DS, Carlo-Stella N, Chia J, Darragh A, Jo D, Lewis D, Light AR, Marshall-Gradisbik S, Mena I, Mikovits JA, Miwa K, Murovska M, Pall ML, Stevens S. (2011) Myalgic encephalomyelitis: International Consensus Criteria. *J Intern Med* 270: 327-38
123. Conti F, Priori R, De Petrillo G, Rusconi AC, Arpino C, Valesini G. (1994) Prevalence of chronic fatigue syndrome in Italian patients with persistent fatigue. *Ann Ital Med Int* 9: 219-22
124. Fletcher MA, Zeng XR, Barnes Z, Levis S, Klimas NG. (2009) Plasma cytokine in women with chronic fatigue syndrome. *J Transl Med* 7: 96;
125. Fukuda K, Straus SE, Hickie I, Sharpe MC, Dobbins JG, Komaroff A, Schluenderberg A, Jones JF, Lloyd
126. AR, Wessely S, Gantz NM, Holmes GP, Buchwald D, Abbey S, Rest J, Levy JA., Jolson H, Peterson DL,
127. Vercoulen JHMM, Tirelli U, Evengard B, Natelson BH, Steele L, Reyes M, and Reeves WC. (1994) The chronic fatigue syndrome: a comprehensive approach to its definition and study. International Chronic Fatigue Syndrome Study Group. *Ann Intern Med* 15:953-9 ;
128. Giacalone A, Berretta M, Spina M, Tirelli U. (2012) Is long-term fatigue in patients with cancer an infrequent symptom? *J Clin Oncol.* 30:4175;
129. Giacalone A, Polesel J, De Paoli A, Colussi AM, Sartor I, Talamini R, Tirelli U. (2010) Assessing cancer-related fatigue: the psychometric properties of the Revised Piper Fatigue Scale in Italian cancer inpatients. *Support Care Cancer.*18:1191-7;
130. Giacalone A, Quitadamo D, Zanet E, Berretta M, Spina M, Tirelli U. (2013) Cancer-related fatigue in the elderly. *Support Care Cancer.* 21:2899-911;
131. Giacalone A, Spina M, Berretta M, Tirelli U. (2012) Two types of fatigue in cancer patients. *Br J Cancer.*
132. 106:424;
133. Glaser R, Padgett DA, Litsky ML, Baiocchi RA, Yang EV, Chen M, Yeh PE, Klimas NG, Marshall GD, Whiteside T, Herberman R, Kiecolt-Glaser J, Williams MV. (2005) Stress-associated changes in the steady-state expression of latent Epstein-Barr virus: implications for chronic fatigue syndrome and cancer. *Brain Behav Immun* 19: 91-103;
134. Häuser W, Akritidou I, Felde E, Klauenberg S, Maier C, Hoffmann A, Köllner V, Hinz A. (2008) Steps towards a symptom-based diagnosis of fibromyalgia syndrome. Symptom profiles of patients from different clinical settings. *Z Rheumatol* 67:511-5;
135. Holmes GP, Kaplan JE, Gantz NM, Komaroff AL, Schonberger LB, Straus SE, Jones JF, Dubois RE, Cunningham-Rundles C, Pahwa S, Tosato G, Zegans LS, Purtilo DT, Brown N, Schooley RT, Brus I. (1988) Chronic fatigue syndrome: a working case definition. *Ann Intern Med* 108:387-9;
136. Hudson JI, Pope HG Jr (1990) Affective spectrum disorder: does antidepressant response identify a family of disorders with a common pathophysiology? *Am J Psychiatry* 147:552-64;
137. Jain KA, Carruthers M, Van De Sande MI, Barron SR, Donaldson CCS, Dunne JV, Gingrich E, Heffez SS, Leung FY-K, Malone DG, Romano TJ, Russell IJ, Saul D, Seibel DG. (2003) Fibromyalgia Syndrome: Canadian clinical working Case Definition, diagnostic and treatment protocols – A consensus document. *J Musculoskeletal Pain* 4:3-107;
138. Konstantinov K, von Mikecz A, Buchwald, Jones J, Gerace L, Tan EM. (1996) Autoantibodies to nuclear envelope antigens in chronic fatigue syndrome. *J Clin Invest* 98:1888-96;
139. Kroenke K, Wood DR, Mangelsdorff AD, Meier NJ, Powell JB. (1988) Chronic fatigue in primary care. Prevalence, patient

- characteristics, and outcome. *JAMA* 206:929-34;
140. Kruesi MJP, Dale J, Straus SE (1989) Psychiatric diagnoses in patients who have chronic fatigue syndrome. *J Clin Psychiatry* 50:53-6 Kuczmarski RJ (1992) Prevalence of overweight and weight gain in the United States. *Am J Clin Nutr* 55(2S): 495-502;
  141. Landay AL, Jessop C, Lennette ET, Levy JA (1991) Chronic fatigue syndrome: clinical condition associated with immune activation. *Lancet* 338: 707-712;
  142. Leavitt F, Katz RS, Golden HE, Glickman PB, Layfer LF. (1986) Comparison of pain properties in fibromyalgia patients and rheumatoid arthritis patients. *Arthritis Rheum.* 29: 775-81;
  143. Lerner AM, Beqai SH, Deeter RG, Fitzgerald JT (2007) Valacyclovir treatment in Epstein-Barr virus are subset chronic fatigue syndrome: thirty-six months follow-up. *In Vivo* 21: 707-713;
  144. Lessard JA, Russell IJ. Fibrositis/fibromyalgia in private rheumatology practice; systematic analysis of a patient data base. 1989 (unpublished) Reported in: Fibrositis/ fibromyalgia (Chapter 23), in the Clinical and Scientific Basis of Myalgia Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome. Editors: Hyde BM, Goldstein J, Levine P. The Nightingale Research Foundation, Ottawa, Canada, 1992;
  145. Manu P, Lane TJ, Matthews DA (1989) Somatization disorder in patients with chronic fatigue. *Psychosomatics* 30: 388-95;
  146. Manu P, Matthews DA, Lane TJ (1991) Panic disorder among patients with chronic fatigue. *South Med J* 84:451-6;
  147. Masuda A, Nozoe SI, Matsuyama T, Tanaka H. (1994) Psychobehavioral and immunological characteristics of adult people with chronic fatigue and patients with chronic fatigue syndrome. *Psychosom Med* 56: 512-518;
  149. Moss RB, Mercandetti A, Vojdani A (1999) TNF-alpha and chronic fatigue syndrome. *J Clin Immunol* 19: 314-316;
  150. Natelson BH, Haghghi MH (2002) Evidence for the presence of immune dysfunction in chronic fatigue syndrome. *Clin Diagn Lab Immunol* 9: 747-752;
  152. Nishikai M (2007) Antinuclear antibodies in patients with chronic fatigue syndrome. *Nippon Rinsho* 265:1067-70;
  153. Pellegrino MJ (1990) Atypical chest pain as an initial presentation of primary fibromyalgia. *Arch Phys Med Rehabil* 71: 526-8;
  155. Rohleder N, Schommer NC, Hellhammer DH, Engel R, Kirschbaum C. (2001) Sex differences in glucocorticoid sensitivity of proinflammatory cytokine production after psychosocial stress. *Psychosom Med* 63: 966-72;
  156. Rohleder N, Wolf JM, Piel M (2003) Impact of oral contraceptive use on glucocorticoid sensitivity of proinflammatory cytokine production after psychosocial stress. *Psychoneuroendocrinology* 28: 261-73;
  157. Russell IJ. Fibrositis/fibromyalgia (Chapter 23), in the Clinical and Scientific Basis of Myalgia Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome. Editors: Hyde BM, Goldstein J, Levine P. The Nightingale Research Foundation, Ottawa, Canada, 1992;
  158. Spazzapan S, Bearz A, Tirelli U. (2004) Fatigue in cancer patients receiving chemotherapy: an analysis of published studies. *Ann Oncol.* 15:1576;
  159. Swartz MN (1988) The chronic fatigue syndrome-one entity or many? *N Engl J Med* 319:1726-8;
  160. Tavio M, Milan I, Tirelli U. (2002) [Tumor-correlated asthenia]. *Recenti Prog Med.* 93:610-6;
  161. Tavio M, Milan I, Tirelli U. (2002) Cancer-related fatigue (review). *Int J Oncol.* 21:1093-9;
  162. Tavio M, Tirelli U. Astenia correlata ai tumori. (2003) In: Bonadonna G et al, *Medicina Oncologica*, VII Edizione;
  163. Ter Wolbeek M, van Doornern LJ, Kavelaars A, van de Putte EM, Schedlowski M, Heijnen CJ (2007) Longitudinal analysis of pro- and anti-inflammatory cytokine production in severity fatigue adolescents. *Brain, Behav Immun* 21: 1063-1074;
  164. Tirelli U, Chierichetti F, Tavio M, Simonelli C, Bianchin G, Zanco P, Ferlin G. Brain positron emission tomography (PET) in chronic fatigue syndrome: preliminary data. (1998) *Am J Med.* 105:54S-58S;
  165. Tirelli U, Lleshi A, Berretta M, Spina M, Talamini R, Giacalone A. (2013) Treatment of 741 Italian patients with chronic fatigue syndrome. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 17:2847-2852;
  166. Tirelli U, Marotta G, Improta S, Pinto A. (1994) Immunological abnormalities in patients with chronic fatigue syndrome. *Scand J Immunol* 40: 601-608;
  167. Tirelli U, Pinto A, Marotta G, Crovato M, Quia M, De Paoli P, Galligioni E, Santini G. Clinical and Immunologic Study of 205 patients with chronic fatigue syndrome: A case series from Italy. (2003) *Arch Intern Med* 153:116-7, 120;
  168. Tirelli U. La stanchezza quando diventa una malattia: La sindrome da fatica cronica (CFS). SBC Edizioni, Ravenna, 2014;
  169. Walker EA, Katon WJ, Jemelka RP (1993) Psychiatric disorders and medical care utilization among people in the general population who report fatigue. *J Gen Intern Med* 8:436-40; Wessely S, Nimnuan C, Sharpe M. (1999) Functional somatic syndromes: one or many? *Lancet* 354:936-9;
  171. Wessely S, Powell R (1989) Fatigue syndromes: a comparison of chronic post-viral fatigue with neuromuscular and affective disorders. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 42:940-8;
  172. White KP, Speechley M, Harth M, Ostbye T. (2000) Coexistence of chronic fatigue syndrome with fibromyalgia syndrome in the general population - a controlled study. *Scand J Rheumatol* 29:44-51;
  173. Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, Goldenberg DL, Katz RS, Mease P, Russell AS, Russell IJ, Winfield JB, Yunus MB. (2010) Preliminary Diagnostic Criteria for Fibromyalgia and Measurement of Symptom Severity. *Arthritis Care & Research* 62:600-10;
  174. Wolfe F, Hawley DJ (1997) Measurement of the quality of life in rheumatic disorders using the EuroHRQoL. *Br J Rheumatol* 36: 786-793;
  175. Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, Bennett RM, Bombardier C, Goldenberg DL, Tugwell P, Campbell M, Abeles M, Clark P, Fam AG, Farber SJ, Fiechtner JJ, Franklin CM, Atter RA, Hamaty D, Lessard J, Lichtbroun AS, Masi AT, McCain GA, Reynolds WJ, Romano TJ, Russell IJ, Sheon RP. (1990) The American College of Rheumatology Criteria for the Classification of Fibromyalgia. Report of the Multicenter Criteria Committee. *Arthritis Rheum* 33:160-72



— NUOVA —  
**FEDERAZIONE ITALIANA  
DI OSSIGENO-OZONO**

Società scientifica riconosciuta dal Ministero della Salute  
ai sensi della L. 8 marzo 2017, n. 24



World Federation of Oxygen - Ozone Therapy

