

# INTERNATIONAL JOURNAL OF OZONE THERAPY

formerly RIVISTA ITALIANA DI OSSIGENO-OZONOTERAPIA

The Official Journal of

WFOOT - World Federation of Oxygen-Ozone Therapy,

FIO - Italian Federation of Ozone Therapy,

ACEOOT - Spanish Association of Ozone Therapy,

Hellenic, Indian, Slovach and Chinese National Societies

VOLUME 8 - No. 2 - OCTOBER 2009

Semestrale - Poste Italiane s.p.a. - Spedizione in abbonamento postale 70% - DCB - Bologna

CENTAURO s.r.l., BOLOGNA

Euro 30,00

ISSN 1972-3539

## OZONOTERAPIA



a cura di  
*Giuliano Fabris*



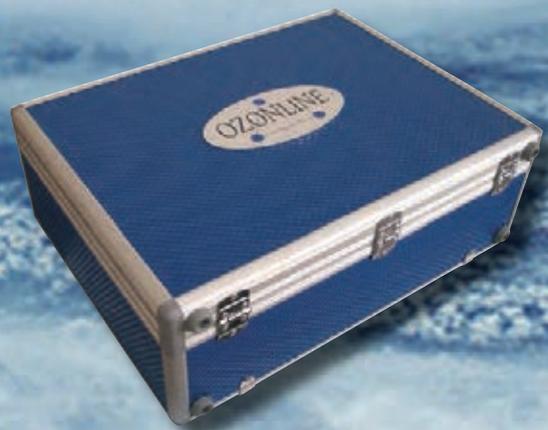
**EXPERIENCE AND RELIABILITY IN OZONE THERAPY**



**OZONLINE**  
INTERNATIONAL®



+



**CE 0476**

**EASY TO BE CARRIED EVERYWHERE**

---

# INTERNATIONAL JOURNAL OF OZONE THERAPY

formerly RIVISTA ITALIANA DI OSSIGENO-OZONOTERAPIA

THE OFFICIAL JOURNAL OF WFOOT - WORLD FEDERATION OF OXYGEN-OZONE THERAPY,  
FIO - ITALIAN FEDERATION OF OZONE THERAPY, ACEOOT - SPANISH ASSOCIATION OF OZONE THERAPY,  
HELLENIC, INDIAN, SLOVACH AND CHINESE NATIONAL SOCIETIES

---

## Index

■ <b>Editoriale</b>	105	Quante infiltrazioni sono necessarie?	120
M. Bonetti		È possibile ripetere l'Ozonoterapia?	121
■ <b>State of Art. A proposal</b>		Quando eseguire infiltrazioni di richiamo-mantenimento?	121
La storia dell' Ozonoterapia	107	Vantaggi, effetti collaterali, rischi, controindicazioni	121
Dilemma Ozono: perché in cielo fa bene ed in terra fa male	109	Quando la chirurgia?	121
Come si produce l'Ozono?	109	Riabilitazione	122
Ottimale concentrazione e minimo volume efficace Ozonoterapia?	109	Modificazione stile di vita	122
Meccanismo azione	109	Prevenire è meglio che curare	122
Ossigeno-Ozonoterapia		Consigli su come mantenere la posizione corretta per prevenire il mal di schiena	123
Indicazioni Ozonoterapia	110	Come fare per migliorare la performance fisica?	125
Somministrazione della miscela gassosa	110	Cervicale	126
Mal di schiena?	111	Terapie per il "dolore cervicale"	126
Cause del Mal di Schiena	111	Quando la chirurgia?	127
L' indagine diagnostica nel mal di schiena	112	Ozonoterapia muscoli cervicali paravertebrali bilaterali	127
Il razionale nell'ernia del disco lombare: dal sintomo alla diagnosi, al trattamento	112	Descrizione Ozonoterapia fasci muscolari cervicali	127
Obbligo Consenso Informato e Privacy	115	Quante infiltrazioni sono necessarie?	129
Il Consenso Informato	115	È possibile ripetere l'Ozonoterapia?	129
Terapie per il "mal di schiena"	117	Quando eseguire infiltrazioni di richiamo-mantenimento?	129
Validità Ozonoterapia	117	Vantaggi, effetti collaterali, rischi, controindicazioni	130
Procedura Ossigeno-Ozonoterapia	118		
Ozonoterapia fasci muscolari paravertebrali bilaterali, regione lombare e sacrale	119		

### Indexed in:

Google Scholar (<http://scholar.google.com>)

EMBASE (<http://www.scopus.com>)

*Scopus Overview:* Scopus is the largest abstract and citation database of research literature and quality web sources. It's designed to find the information scientists need. Quick, easy and comprehensive, Scopus provides superior support of the literature research process. Updated daily, Scopus offers: • Nearly 18,000 peer-reviewed journals from more than 5,000 publishers, including coverage of: 1) 16,500 peer-reviewed journals (inc > 1200 Open Access journals); 2) 600 trade publications; 3) 350 book series; 4) Extensive conference coverage (3,6 million conference papers). • 38 million records, of which: 1) 19 million records include references going back to 1996 (78% include references); 2) 19 million pre-1996 records go back as far as 1823. • Results from 435 million scientific web pages. • 23 million patent records from 5 patent offices. • "Articles-in-Press" from over 3,000 journals. • Seamless links to full-text articles and other library resources. • Innovative tools that give an at-a-glance overview of search results and refine them to the most relevant hits. • Alerts to keep you up-to-date on new articles matching your search query, or by favorite author. Scopus is the easiest way to get to relevant content fast. Tools to sort, refine and quickly identify results help you focus on the outcome of your work. You can spend less time mastering databases and more time on research.

■ <b>Articoli Originali</b>			
Tecnica intraforaminale TC guidata	133	Neuroma di Morton	178
M. Bonetti		Tunnel tarsale	178
Ozonoterapia intraforaminale	136	Tendinopatia achillea	179
G. Tommasini		Fascite plantare	179
Ossigeno-Ozonoterapia:	138	De Quervain	180
la tecnica intradiscale		Tendini caviglia	180
F. De Santis, M. Leonardi, L. Simonetti,		Coxartrosi destra	180
M. Dall'Olio, C. Princiotta, F. Menetti		Effetti collaterali Ozonoterapia	181
Epicondilite	147	Ozonoterapia: indicazioni,	181
A. Scarchilli		controindicazioni, informazioni	
Sindrome del tunnel carpale (STC)	150	Ossigeno-Ozonoterapia	182
A. Scarchilli		Paravertebrale lombare e sacrale	
La spalla dolorosa: utilizzo dello	153	Effetti collaterali Ozonoterapia	184
Ossigeno-Ozonoterapia		Ossigeno-Ozonoterapia in veterinaria	185
A. Gionovich, G. Fiore		Bibliografia	186
La patologia intra-articolare	154		
dell'articolazione temporo-		■ <b>International Original Articles</b>	
mandibolare: ozonoterapia		Cervical Disc Herniation: Chemodiscolysis	193
M. Bonetti		with Intraforaminal and Intradiscal	
Autoemoterapia-GAET	160	Ct-guided Ozone Injection by	
(grande autoemotrasfusione)		Anterolateral Approach	
A. De Monte		G. La Tessa, L. Pasqualetto, M. Ferrara,	
Gel Ossigeno-Ozono	162	V. D'agostino, G. Sirabella	
F. Parodi		Clinical Application of Medical	198
Riabilitazione ed Ossigeno-Ozonoterapia:	164	Ozone in the Interventional Therapy	
integrazione		for Infertility Caused by Fallopian Tube	
G. De luca		Adhesion	
Insufflazioni rettali di Ozono	166	W-B. Liu, Q-X. Li, X-F. He	
G. Tabaracci, M.T. Ghibellini, C. Capuano		Clinical Value of Dsa-Guided Combined	202
Ossigeno-Ozono e teleangiectasie	167	Injection of Ozone and Collagenase in	
G. Tabaracci, M.T. Ghibellini, C. Capuano		Treating Lumbar Disc Herniation	
Sicurezza in Ozonoterapia	168	H-T. Wang, H-G. Zhou, H-B. Zhang, P-Z. Jiang,	
A. Zambello		S-M. Jia, J-T. Zhao, R. Liu, Y-H. Zhang, X-F. He	
■ <b>Schede Ossigeno-Ozonoterapia</b>		Analysis of The Efficacy	206
Introduzione	171	of Ozone Therapy on	
Lombare e sacrale	171	Lumbar Disc Herniation	
Coccige	172	J. Peng, H. Xing, B. Zhang, F.wu, J. Guo, X-F. He	
Gluteo (Trigger Point)	172	Effect of Ozone Therapy on	211
Fascia lata (Trigger Point)	173	Foetoplacental Blood Flow in	
Cervicale (C5-C6, C6-C7 +	173	Hypertensive Pregnant Women	
eventualmente Trigger Point)		T. Tanbouli, M.N. Mawsouf, L. Re,	
Dorsale (D7-D8, D11-D1)	174	G. Martínez-Sánchez, G. Saaed, S.M. El Badry,	
Dorso-Lombare + Lombare	174	A.B. Nashed	
Spalla	174	Induction of DNA Primary Damage in	217
(+ eventualmente Trigger Point)		Peripheral Blood Leukocytes and	
Gomito (Ozone Blistering)	175	Exfoliated Colorectal Epithelial Cells	
Tunnel carpale	175	in Rats Treated with Ozone	
Dito a scatto mano	175	S. Díaz-Llera, Y. González-Hernández,	
Rizoartrosi	176	J.E. González Mesa, G. Martínez-Sánchez, L. Re	
Polso/Mano (Ozone Blistering)	176	■ <b>Information &amp; Congresses</b>	101, 104, 192, 222,
Dupuytren (Ozone Blistering) Mano	176		223, 224
Ginocchio interno	177	■ <b>Internet News</b>	191
(+ eventualmente Trigger Point)		■ <b>WFOOT Application Form</b>	227
Ginocchio esterno	177	■ <b>Subscription Form</b>	228
(+ eventualmente Trigger Point)		■ <b>FIO Application Form</b>	229
		■ <b>Instructions to Authors</b>	232

# DiscoGel

**Innovativo**

*Innovative*

**Day Hospital**

*Outpatient*

**Sicuro**

*Safe*

TRATTAMENTO  
PERCUTANEO PER  
L'ERNIA DISCALE

PERCUTANEOUS  
TREATMENT FOR  
HERNIATED DISK

# DiscoGel



## Treatment innovative

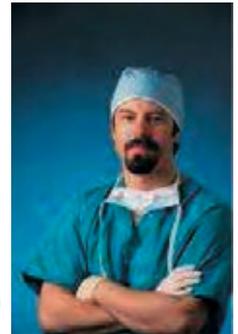
### *Innovative treatment*

- Iniezione di gel di etanolo  
*Gelified ethanol injection*
- Eseguitibile in regime Day Hospital  
*To be performed on an outpatient basis*
- Risultati rapidi  
*Fast results*

## Totally safe

### *Totally safe*

- Radio-opaco / Controllo in tempo reale  
*Radio opacity / Real-time follow up*
- Mantenimento dell'altezza dello spazio discale  
*Discal height conservation*
- Nessuna complicazione rilevabile  
*No recorded complications*



## Benefici per il paziente

### *Patient's benefits*

- Anestesia locale  
*Local anaesthesia*
- Trattamento mini-invasivo  
*Mini-invasive treatment*
- Nessuna recidiva riscontrata  
*No recurrence*



"Percutaneous treatment of lumbar intervertebral disk hernias with radiopaque gelified ethanol: A Preliminary Study"

Dr. Jacques Théron (Department of Neuroradiology, CHU Côte de Nacre, Caen, France), Dr. Leopoldo Guimaraens (Clinica Nuestra Señora del Rosario, Madrid, Spain), Dr. Alfredo Casasco (Clinica Nuestra Señora del Rosario, Madrid, Spain), Dr. Teresa Sola (Hospital General de Cataluña, Barcelona, Spain), Dr. Hugo Cuellar (Clinica Nuestra Señora del Rosario, Madrid, Spain).

Journal of Spinal Disorders and Techniques 2007, 20(7): 526-532



"It is the only moment you can dream ..."

Bologna, May 2009

Invitation to attend the Symposium Neuroradiologicum:

Dear Friends,

Many of you may remember the previous invitation to the Venice Symposium: I need to inform you that for several important technical reasons I have been obliged to move the Symposium venue from Venice to Bologna. This decision has obliged me to change the meeting dates. The symposium is now scheduled for 2010, October 4-9 in Bologna, Italy. Bologna is not well known and of course lacks the charm of Venice, but it is a very pleasant and interesting city too, and I am sure all the participants will like it.

I am writing to invite all neuroradiologists to take an active part in the 2010 Symposium. I would like all of you to present at least one paper: the best, the most interesting, or simply the topic you wish to discuss with other colleagues.

The main scientific project of the Symposium is discussion, and I will prepare a program allowing the largest possible contact among participants to ensure the largest possible discussion. To accommodate the technological gaps encountered by many of us in our daily work, papers will not be selected by a scientific committee so as not to preclude participation. The scientific standing of the meeting will be based on an analysis of papers to be promoted by the Symposium moderators. All those present are urged to take an active role in discussion.

I plan to organize a large number of parallel sessions allowing a total of 12-15 minutes per presentation, allotting roughly seven minutes to each presentation and further seven minutes for discussion.

Please e-mail me your proposals on one or two pages via the website:

[www.symposiumneuroradiologicum.org](http://www.symposiumneuroradiologicum.org)  
by 31<sup>st</sup> January 2010

Topics can span the whole field of neuroradiology including research, diagnostics, functional, interventional, paediatrics, oncology, traumatology, etc. Sessions will be developed on the basis of the proposals received. The aim is to have a completely frank exchange among colleagues and fellow-travellers. I look forward to hearing from you.

Best regards,

Marco

Prof. Marco Leonardi (Symposium President) ❖ Professor of Neuroradiology ❖ Bologna University, Bellaria Hospital ❖  
E-mail: marco.leonardi@symposiumneuroradiologicum.org

Prof. Anton Valavanis (Symposium Vice President) ❖ Institute of Neuroradiology ❖ University Hospital of Zurich ❖  
E-mail: anton.valavanis@symposiumneuroradiologicum.org

Information: E-mail: info@symposiumneuroradiologicum.org

Organizing Secretariat: Dr Mara Carletti ❖ AIM Group – AIM Congress ❖ Via G. Ripamonti, 129 ❖ 20141 Milano ❖  
E-mail: m.carletti@aimgroup.it

website: [www.symposiumneuroradiologicum.org](http://www.symposiumneuroradiologicum.org)



# DIAGNOSI RIABILITAZIONE FORMATO FAMIGLIA.

Sì, proprio così.

A Brescia è nato un Centro Polifunzionale in grado di soddisfare i bisogni di tutta la famiglia. Dove il rapporto umano viene prima di tutto. E dove specialisti e fisioterapisti di alto livello si incontrano con metodi, sistemi e tecnologie avanzatissimi.

- Laserterapia
- Correnti Analgesiche
- Massoterapie
- Rieducazione e Riabilitazione
- Ozonoterapia
- Visite Specialistiche
- Tac
- Ecografie
- Ecodoppler
- Tecar
- Spine-Lab



POLIAMBULATORIO OBERDAN / [info@poliambulatorioberdan.it](mailto:info@poliambulatorioberdan.it)  
Via G. Oberdan, 140  
25128 BRESCIA

Tel. 030 3701312  
Fax 030 3387728

NUOVO A BRESCIA

In collaborazione con

Terme di Angolo

[www.termediangolo.it](http://www.termediangolo.it)

salute • wellness • beauty • fitness





**CORSI DI FORMAZIONE PERMANENTE A.A. 2009/2010**  
**Cattedra di Neuroradiologia - Università di Bologna**

**IL TRATTAMENTO PERCUTANEO DELL'ERNIA DISCALE  
CON OSSIGENO-OZONO TERAPIA**  
Bologna, 30 OTTOBRE 2009  
Scadenza iscrizione 10 OTTOBRE 2009

**IL TRATTAMENTO PERCUTANEO DELL'ERNIA DISCALE CON  
DISCOGEL**  
Bologna, 2 APRILE 2010  
Scadenza iscrizione 15 MARZO 2010

**LE REAZIONI AVVERSE DA MEZZI DI CONTRASTO  
PREVENZIONE, DIAGNOSI, TRATTAMENTO**  
Bologna, 28 MAGGIO 2010  
Scadenza iscrizione 30 APRILE 2010

**Ospedale Bellaria, Aula "G. Ruggiero"**

Iscrizione perentoriamente via sito internet entro la data di scadenza:  
[www.almawelcome.unibo.it](http://www.almawelcome.unibo.it)

Per ogni ulteriore informazione rivolgersi a:

Prof. Marco Leonardi  
e mail: [marco.leonardi@unibo.it](mailto:marco.leonardi@unibo.it)  
Cell.: 334.6998773

## Editoriale

Questo fascicolo è in parte dedicato al lavoro svolto da Giuliano Fabris a Udine negli ultimi dieci anni, una sorta di manuale di Ossigeno-Ozono basato sull'esperienza personale di Giuliano.

Troverete anche alcuni articoli ai quali abbiamo contribuito al fine di completare il fascicolo.

Pertanto, questa pubblicazione, non deve essere interpretata come "linee guida" rigide, ma bensì va letta ed apprezzata come momento di confronto nella crescita professionale di ogni medico ozonoterapeuta.

A Giuliano va un "grazie" per aver dedicato all'Ossigeno-Ozonoterapia la sua opera. I brillanti risultati terapeutici che questa terapia è stata in grado di dare, hanno spinto Fabris a produrre questo importante documento segno incontrovertibile ed ineluttabile della sua grande vivacità intellettuale che nobilita il mondo dell'Ozonoterapia.

Lo sforzo di pubblicare tutto quanto acquisito sull'Ossigeno-Ozonoterapia è un merito notevole che serve da stimolo a tutti noi ed è patrimonio indispensabile per validare ulteriormente gli importantissimi risultati clinici ottenuti, patrimonio quotidiano del terapeuta.

La strada tracciata da questo lavoro, basata sulla applicazione pratica, ci è di ulteriore spinta per proseguire nella direzione che la Federazione Italiana di Ossigeno-Ozonoterapia (F.I.O.) ha tracciato tramite la presa di coscienza scientifica indispensabile per l'ozonoterapeuta nel suo lavoro quotidiano.

Ringrazio nuovamente Giuliano Fabris, sicuro che questo importante lavoro scientifico sarà un momento importante di crescita e di confronto per tutti noi.

*Matteo Bonetti*



## La storia dell'Ozonoterapia

Christian Friedrich Schönbein nel 1840 chiamò questo gas Ozono (dal greco ζω = emanare odore), nel 1857 von Siemens, mediante un arco voltaico riuscì a produrre artificialmente dall'Ossigeno l'Ozono (O<sub>3</sub>). Durante la prima Guerra Mondiale per scongiurare l'insorgenza di gangrena gassosa, molti soldati con ferite infette furono sottoposti ad Ozonoterapia con ottimi risultati (prime applicazioni mediche, Wolf).

In Italia l'Ossigeno-Ozonoterapia ufficialmente inizia nel 1983 con la costituzione della Società Italiana di Ossigeno Ozono Terapia (SIOOT), nell'aprile 2002 esce il primo numero della Rivista Italiana di Ossigeno-Ozonoterapia (Direttore Responsabile Marco Leonardi, Direttore Scientifico Matteo Bonetti) con l'intento di offrire significato e valenza scientifica all'Ozonoterapia.

Il 16 marzo 2003 viene fondata a Bologna la Fe-



Christian Friederich Schoenbein (1799-1868) scopre casualmente l'esistenza dell'ozono nel 1840 mentre stava lavorando a una pila voltaica in presenza di ossigeno, nell'occasione notò la presenza di un gas dall'odore pungente che definì "ossigeno super attivo".



Il chimico tedesco Werner Von Siemens, che inventò (1857) il cosiddetto tubo a super induzione (Siemens's tube), fu il primo in grado di produrre ozono in laboratorio.



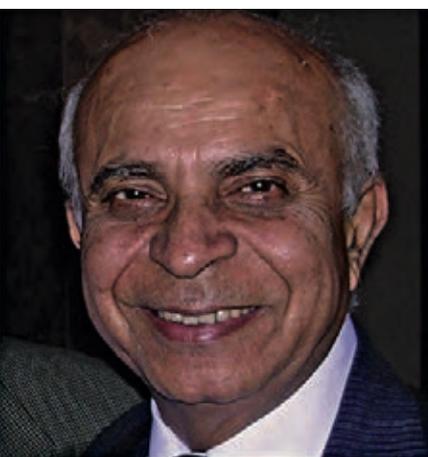
Il fisico tedesco Joachim Hansler (1908-1981) fu il primo a costruire un'apparecchiatura per l'utilizzo medicale dell'ozono.



Prof. M. Leonardi



Prof. M. Bonetti



Prof. V.J. Kumar

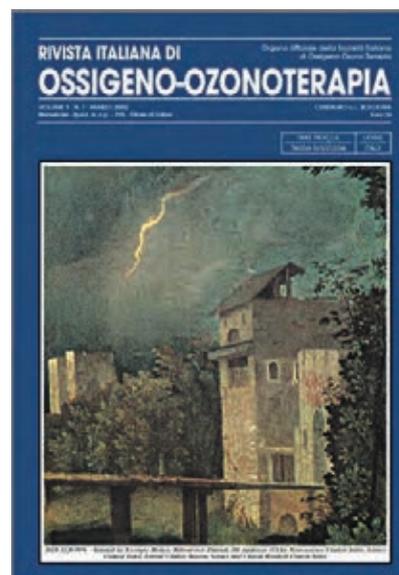
derazione Italiana Ossigeno-Ozonoterapia (FIO), con l'obiettivo di offrire a tutti i medici che si dedicano all'Ossigeno-Ozonoterapia un punto di riferimento e di incontro; Presidente FIO Prof. Marco Leonardi. Grazie ad una continua revisione di esperienze di medici e ricercatori FIO si promuove e si diffonde l'Ozonoterapia come atto medico ampiamente giustificato dalle conoscenze scientifiche sull'Ozonoterapia. Da quando è stata istituita la FIO sono stati realizzati numerosissimi Corsi Itineranti in molte Regioni Italiane, con attivazione del sito FIO ([www.webfio.it](http://www.webfio.it)) per monitorare eventuali eventi avversi durante la pratica dell'Ozonoterapia con un elenco aggiornato di medici FIO per le varie regioni italiane.

Nell'Aprile 2007 per la diffusione nel mondo dell'Ozonoterapia esce il primo numero della più autorevole rivista mondiale interamente dedicata all'Ozono ed alle sue applicazioni: l'International Journal of Ozone Therapy, presidente WFOOT V.J. Kumar (New Delhi, India). Sito di riferi-

mento [www.wfot.eu](http://www.wfot.eu), con elenco medici federazione mondiale Ossigeno-Ozonoterapia. La possibilità di guarire il dolore da ernia del disco con l'Ozonoterapia (primi interventi in Italia, 1985 Dr G. Verga, ortopedico), evitando nella maggior parte dei casi l'intervento chirurgico ha provocato in alcuni medici detrattori della metodica ingiustificate polemiche ed avversione adducendo spesso una tipica frase "metodo empirico, privo di giustificazioni scientifiche". Sono ben note in letteratura le numerose esperienze di medici appartenenti alla FIO e ricercatori con pubblicazioni scientifiche su riviste internazionali indicizzate e con elevato impact factor su Ozonoterapia, meccanismo d'azione, indicazioni, controindicazioni, dose ottimale Ossigeno-Ozono quantità e concentrazione, effetti collaterali, tecnica, studi clinici controllati, elevata efficacia terapeutica nel 75-80%. In Italia, nonostante siano trascorsi oltre 20 anni dai primi trattamenti eseguiti, l'impiego dell'Ozonoterapia non è ancora così diffuso come meriterebbe.



Presentazione all'Università di Pavia.  
Rivista Italiana di Ossigeno-Ozonoterapia.



## Dilemma Ozono: perché in cielo fa bene ed in terra fa male

Ma come? Esistono due Ozoni? Uno buono che grazie alla sua capacità di assorbire i raggi ultravioletti risulta indispensabile per la vita della terra e quindi ci protegge dalle radiazioni maligne del sole (effetto ecoprotettivo), l'altro quello cattivo con effetto tossico con limite di 0,3 mg/m<sup>3</sup> oltre il quale la concentrazione di Ozono nell'aria respirata è

considerata nociva. L'Ozono è un gas fortemente instabile ha tre atomi di Ossigeno legati tra loro invece dei due classici dell'Ossigeno, dal caratteristico odore pungente; a basse concentrazioni è percepito come odore simile al fieno o al trifoglio appena tagliati mentre diventa agiaceo ed acido a concentrazioni maggiori.

## Come si produce l'Ozono?

In natura nella troposfera può formarsi Ozono durante i temporali per effetto delle scariche elettriche sull'Ossigeno. Per uso medico la miscela di Ossigeno-Ozono viene prodotta da una apposita apparecchiatura costituita da tubi di ozonizzazione, Tubi di Siemens, di vetro in cui viene fatto fluire

Ossigeno medicale erogato da una bombola. Grazie ad un trasformatore ad alta tensione collegato ai tubi, si forma Ozono. L'Ozono (O<sub>3</sub>) prodotto viene quindi miscelato con Ossigeno (O<sub>2</sub>) alla concentrazione desiderata; un distruttore catalitico consente di ritrasformare l'Ozono in eccesso in Ossigeno.

## Ottimale concentrazione e minimo volume efficace Ozonoterapia?

L'esperienza dimostra che non esiste una dose sicura ed efficace per tutti i pazienti in quanto vi è una significativa variabilità individuale: è verosimile che l'Ozono debba raggiungere una soglia d'attivazione per esplicare in modo multifattoriale la sua potente azione farmacologica (decontratturante muscolare e trofica, antalgica ed antinfiammatoria).

Per uso medico vengono utilizzate microdosi di Ossigeno-Ozono a basse concentrazioni; ad esempio nell'Ozonoterapia con tecnica intramuscolo (iniezioni bilaterali/simmetriche paravertebrali) lombare e sacrale è eseguita l'iniezione miscela O<sub>2</sub>-O<sub>3</sub> (Ossigeno-Ozono) nella quantità di 5/8 ml per

sito (in genere 6 o 4 siti) alla concentrazione 10/20 µg/ml. L'Ozono è un vero e proprio farmaco con tutte le limitazioni dei farmaci: microdosi di miscela di Ossigeno-Ozono con iniezione lenta ed in sicurezza (adeguata asepsi, tecnica rigorosa) consentono di contenere gli effetti avversi con minimo rischio di complicanze e buona efficacia terapeutica. Ad alte dosi l'Ozono è tossico per l'apparato respiratorio, inoltre può indurre formazione di radicali liberi (azione ossidante Ozono) tossici per le cellule; alle dosi terapeutiche in ambito medico i meccanismi di protezione antiossidativa sono più che sufficienti a controllare la produzione di radicali liberi neutralizzandone l'azione nociva.

## Meccanismo azione Ossigeno-Ozonoterapia

L'azione farmacologica dell'Ozonoterapia si esplica in maniera multifattoriale: decontratturante con miglior ossigenazione muscoli, eutrofica con stimolazione di processi riparativi tissutali, antiflogisti-

ca (risoluzione infiammazione con riduzione sintesi prostaglandine), antalgica (diffusione miscela gassosa di Ossigeno-Ozono attraverso le strutture anatomiche responsabili del dolore), neoangiogenetico

(aumento dell'ossigenazione con miglioramento trasporto e cessione di Ossigeno a livello tissutale), effetto riflessoterapico "agopuntura chimica" capace di interrompere la catena del dolore cronico attraverso meccanismi antalgici di tipo antinocicettivo e neuropatico, attivante circolazione sanguigna, immunomodulante, adattamento allo stress ossidativo. Nell'ernia del disco l'ossidazione costituisce il

meccanismo con cui l'Ozono distrugge le "cellette" connettivali che contengono acqua nel nucleo polposo: l'acqua così si libera e l'ernia si riduce. Grazie all'azione antinfiammatoria e disidratante della miscela Ossigeno-Ozono si riduce la dimensione dell'ernia, senza modificare gli equilibri biomeccanici della colonna, viene così trattato con beneficio il dolore da "mal di schiena"

## Indicazioni Ozonoterapia

Dolore osteo-articolare, dolore persistente cronico degenerativo (osteoartrosi cervicale, dorsale, lombare), "mal di schiena" con dolore lombare e/o sciatica, dolore misto nocicettivo-neuropatico (come nell'ernia discale o radiculopatia cervicale, dorsale e lombare, nel dolore della regione sacrale e/o coccigea), fibrosi o recidiva ernia post chirurgia, sindrome faccette articolari da patologia degenerativa delle articolazioni interapofisarie vertebrali posteriori, cisti iuxtaarticolare, stenosi canale vertebrale, instabilità vertebrale (spondilolisi/spondilolistesi), sindrome

miofasciale o sindrome fibromialgica, fascite fascia lata e benderella ileo-tibiale, nel dolore da coxartrosi o gonartrosi, artrosinovite ginocchio, spalla dolorosa (tendinopatia cuffia rotatori...), sindrome del tunnel carpale, dito a scatto, artropatia mano, rizoartrosi, Dupuytren, patologia dolorosa caviglia, tunnel tarsale, patologia dolorosa piede (alluce valgo, capsuliti, borsiti, neuroma di Morton, fascite plantare...), tendinopatie (epicondilite, epitrocleite, M. Dupuytren, M. di De Quervain, patologia tendine d'Achille...), trigger point (punti dolorosi).

## Somministrazione della miscela gassosa

Diverse le vie di somministrazione della miscela gassosa: iniezione nei fasci muscolari (tecnica intramuscolo) mediante iniezioni percutanee bilaterali/simmetriche paravertebrali a livello dello spazio discale interessato dall'ernia, delle radici coinvolte e lungo tensioni fasci muscolari, iniezione nel disco (tecnica intradiscale), iniezione nel forame radicolare (tecnica intraforaminale),

iniezione perinervosa (tunnel carpale, tunnel tarsale), iniezione periarticolare (spalla dolorosa da tendinopatia cuffia rotatori, gonartrosi, coxartrosi...), iniezione peritendinea con tecnica "Ozone Blistering" (epicondilite, epitrocleite, malattia di De Quervain, tendinopatia achillea, rizoartrosi...), iniezione sottocutanea e/o intramuscolo nei punti dolorosi.

# Mal di schiena?

## Frequenza

un disturbo molto frequente che affligge il 65÷80% della popolazione mondiale, di enorme rilevanza sociale per il grande impatto economico. In Italia ogni anno 4 milioni di pazienti si rivolgono al medico per problemi correlati al mal di schiena;

nella vita di un uomo ci sono poche certezze, una di queste è che prima o poi si soffrirà di mal di schiena. Si fa di tutto per andare incontro a questo tipo di dolore: si passa ore in automobile, altre in ufficio o in casa sempre seduti, davanti al computer o tv e quando si vuol fare dello sport lo si fa in modo smodato.

## Cause del Mal di Schiena

Può originare dai muscoli, dall'osso, legamenti, tendini, capsule articolari, radici nervose, disco intervertebrale.

colazioni vertebrali posteriori (strutture ossee deputate alla mobilità) che può provocare *dolore, limitazione funzionale e rigidità*.

## Ernia Discale

È la più conosciuta e temuta causa di mal di schiena, la parte centrale del disco, il nucleo polposo, può schizzare fuori uscendo dalla sua sede, si verifica così l'*ernia del disco*.

Il materiale discale erniato può andare a comprimere le radici nervose vicine causando intenso dolore lombare (lombalgia) o dolore forte ed intenso irradiato dalla regione lombare all'arto inferiore (lombo-sciatalgia) con parestesie (formicolio, puntura di spillo, intorpidimento arto inferiore, bruciore ...), alterazione sensibilità o deficit di forza muscolare della coscia, gamba e piede.

Nell'oltre 90% dei casi l'ernia del disco è più frequente nel tratto lombare più mobile L4-L5 e L5-S1 mentre è meno frequente a livello L3-L4 e L2-L3 con dolore alla faccia anteriore coscia (lombocruralgia) con alterazioni sensibilità o motilità, parestesie (formicolio, intorpidimento).

## Artrosi

*Spondiloartrosi*, un invecchiamento progressivo con degenerazione struttura ossea della colonna e caratteristica visualizzazione radiologica dell'osteofita, può causare restringimenti ossei dei forami radicolari o del canale vertebrale con sofferenza strutture nervose. Si manifesta con dolore e rigidità, una patologia molto frequente dopo i 60 anni, può insorgere anche più precocemente in seguito a lavoro pesante (sovraccarico colonna vertebrale).

*Osteo-artrosi intervertebrale*, artrosi delle arti-

## Stenosi canale vertebrale

Il canale vertebrale è ristretto e soprattutto le radici nervose non hanno sufficiente spazio e risultano schiacciate, si può verificare un particolare tipo di sciatica che si manifesta in stazione eretta protratta o nella deambulazione (claudicatio neurogena) con dolore e parestesie irradiate agli arti inferiori spesso bilateralmente.

## Spondilolisi e Spondilolistesi

In seguito a micro-traumatismi colonna lombare si può realizzare una interruzione della regione istmica vertebra (spondilolisi) che si manifesta in genere con lombalgia, si può associare spondilolistesi (spostamento in avanti del corpo vertebrale) cioè si verifica un'instabilità lombare con scivolamento in avanti di una vertebra che può causare restringimento dei forami intervertebrali e del canale vertebrale con dolore lombare o lombosciatalgia per compressione di una radice nervosa.

## Osteoporosi

Il tessuto osseo si demineralizza, perde cioè il contenuto di calcio e le ossa diventano sempre più fragili e facili alla rottura.

L'osteoporosi è una delle cause più frequenti di mal di schiena nelle donne d'età avanzata poiché con la menopausa in seguito a modificazioni ormonali, l'osso si sbriciola e si possono provocare crolli vertebrali soprattutto lombari e causare lo strozzamento di un nervo.

### Altre cause del mal di schiena

*Traumi, malattie reumatiche, neoplasie, metastasi, infezioni, aneurisma aortico, fibrosi post-operatorie, sacroileite, ascesso epidurale, fibromialgie, maloclusione dentale.*

*Mialgie o Entesalgie Lombari Posturali: Dolore lungo i fasci muscolari lombari per la tensione dovuta a posizioni scorrette mantenute troppo a lungo oppure possono essere sovraccaricati i legamenti ed i tendini. Dolore riferito da patologia: Rene, prostata, utero, ovaio, pancreas, colon, aorta.*

## L'indagine diagnostica nel mal di schiena

Le indagini neuroradiologiche possiedono specificità diverse ma complementari:

Rx Colonna lombare, non consente la visualizzazione dell'ernia ma fornisce informazioni su eventuali patologie ossee (artrosi, malformazioni, spondilolisi, spondilolistesi, osteoporosi, alterazioni ossee di tipo espansivo...). Svantaggi: utilizzo radiazioni ionizzanti con irradiazione al paziente, è controindicata in gravidanza.

TC Colonna lombosacrale per valutazione ottimale strutture ossee ed informazione di base su disco. Svantaggi: utilizzo radiazioni ionizzanti con irradiazione al paziente, è controindicata in gravidanza.

RM Colonna lombosacrale per studio dettagliato disco, tendini e legamenti con ottimale valu-

tazione strutture nervose; informazione di base su tessuto osseo. Vantaggi: assenza di radiazioni ionizzanti, controindicazioni in base a valutazione radiologica. Svantaggi: scarsa disponibilità apparecchiature

Tomografia Computerizzata o Risonanza Magnetica Colonna lombosacrale per conferma diagnostica.

Se in base alla clinica si ritiene opportuno valutare meglio il contenuto nervoso all'interno del canale vertebrale con ampia panoramicità è preferibile esecuzione RM; talora si può imporre l'integrazione RM e TC, basilare è la conoscenza della potenzialità e specificità tra le diverse indagini.

EMG per quantizzare l'entità del danno radicolare, monitoraggio terapeutico.

## Il razionale nell'ernia del disco lombare: dal sintomo alla diagnosi, al trattamento

Minuziosa anamnesi, accurato esame obiettivo, valutazione movimento colonna sono basilari per un corretto inquadramento del "mal di schiena".

Una volta accertata la causa del "mal di schiena" con appropriati esami clinici e neuroradiologici vanno fornite al paziente precise indicazioni terapeutiche: approccio conservativo (polifarmacologico e fisiatrico), se scarso beneficio alla terapia medica e fisiatrica o reazioni avverse, utile informare il paziente su altre terapie (Ozonoterapia, nucleoplastica percutanea lombare in coablazio-

ne, infiltrazione steroidea interfaccettaria, denervazione percutanea faccette articolari lombari in radiofrequenza pulsata, terapia antalgica con epidurale, chirurgia) prospettando al paziente quale tipo di trattamento è più indicato, in base alla sintomatologia clinica ed all'esame strumentale (TC o RM), con quali vantaggi e rischi; quindi in base alla valutazione medico curante o specialista viene informato il paziente su le varie opzioni terapeutiche (figura 1A e 1B, figura 2A e 2B, figura 3, figura 4A e 4B).



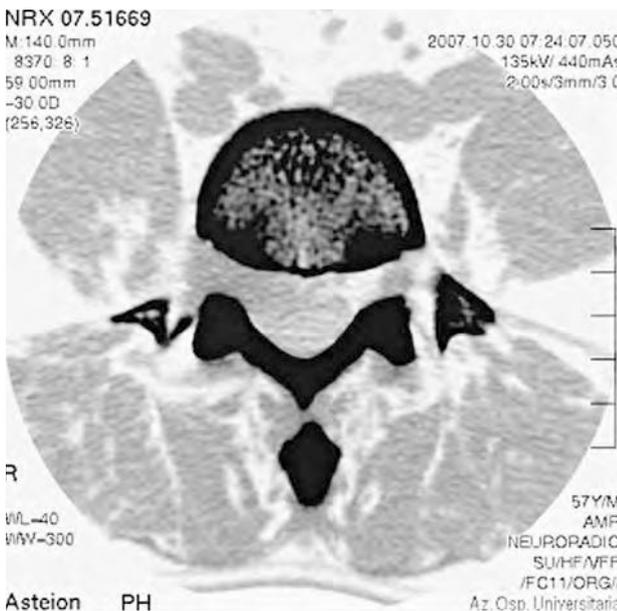
A

Figura 1A Pre-ozonoterapia. Voluminosa ernia L4-L5 medio laterale sinistra, sciatalgia L5 sinistra con deficit EPA e ECD.



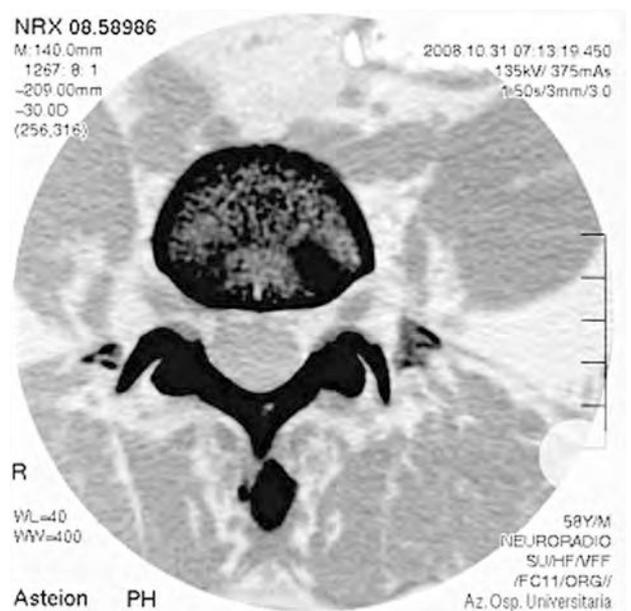
B

Figura 1B Post-ozonoterapia (10 infiltrazioni muscolari para-vertebrali bilaterali L3-L4-L5 e L5-S1): Riassorbimento ernia con risoluzione sciatalgia L5 sinistra.



A

Figura 2A Pre-ozonoterapia. Voluminosa ernia L5-S1 latero-foraminale destra. Sciatalgia destra con deficit TA, EPA e ECD.



B

Figura 2B Post-ozonoterapia follow-up a un anno. Risoluzione sciatalgia deficitaria destra. Marcata riduzione ernia latero-foraminale destra.



Figura 3 – Stenosi maggiore canale vertebrale da L1 a L5 con discopatie erniarie multiple Lomboglotalgia destra cronica. Post-ozonoterapia (10 infiltrazioni muscolari paravertebrali bilaterali L3-L4, L4-L5, L5-S1) risoluzione lomboglotalgia destra, successiva fisioterapia per consolidare risultato.

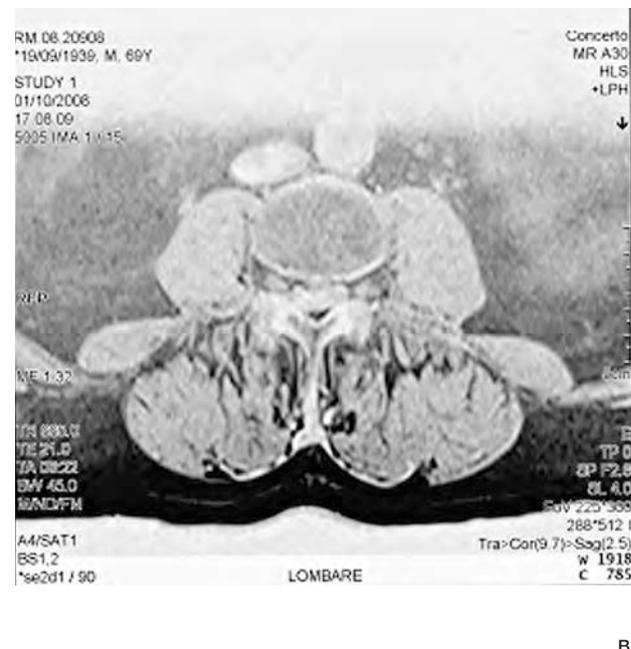


Figura 4 A,B Intensa lombocruralgia destra. Voluminosa ernia discale L3-L4 medio-laterale destra: Outcome ozonoterapia: nullo; indicazione alla chirurgia.

## Obbligo Consenso informato e Privacy

Il medico deve fornire al paziente una adeguata e chiara informazione su: diagnosi, prognosi, tipo di trattamento, vantaggi, rischi, prospettando la

soluzione migliore tra le diverse possibili. Obbligo ad informare i pazienti sul trattamento dei dati personali e sensibili (Privacy).

### Il Consenso informato

La Costituzione Italiana sancisce (art. 32) che la salute è un “fondamentale diritto dell’individuo e interesse della collettività... Nessuno può essere obbligato ad un determinato trattamento sanitario se non per disposizione di legge, quindi, tranne alcuni casi previsti dalla legge, ogni atto medico deve essere volontario, questo nel pieno rispetto dell’individualità della libertà professionale.”

Il consenso ad essere sottoposti a qualsiasi provvedimento diagnostico o terapeutico deve scaturire da una volontà dettata dalla piena comprensione di quanto viene proposto, per giungere a questo c’è bisogno di una adeguata e chiara informazione, si parla cioè di consenso informato.

Il codice deontologico dei medici fa esplicito riferimento alla necessità del consenso informato ed alla alleanza terapeutica col paziente. La Convenzione sui Diritti dell’uomo prevede che per

ogni trattamento sanitario è richiesto il Consenso proprio della persona interessata, libero e consapevole, previa adeguata informazione sulla finalità e sulla natura del trattamento, nonché sulle conseguenze e suoi rischi; il medico deve fornire al paziente la più idonea informazione... A chi ha avuto la necessità di ricorrere ad un intervento chirurgico o ad un trattamento medico è stato sottoposto un modulo da firmare con il quale gli si chiedeva di esprimere il proprio consenso al trattamento: un modulo contenente informazioni dettagliate, uno strumento utile per stabilire un rapporto di rispetto e fiducia tra medico e paziente, un percorso guidato sull’informazione, informando il paziente sulla diagnosi, prognosi, sul tipo di trattamento, su vantaggi, rischi, guidando il paziente e prospettando la soluzione migliore tra le diverse possibili.

### Nota informativa per il consenso dei pazienti da sottoporre ad Ossigeno-Ozonoterapia

Quanto riportato nella presente scheda fornisce delle informazioni sommarie e non ha la pretesa di sostituire il colloquio informativo che è fondamentale tra medico e paziente.

La terapia iniettiva con una miscela bilanciata d’Ossigeno-Ozono è indicata nelle discopatie e radicolopatie cervicali, dorsali, lombari, nel dolore del coccige, nella sindrome miofasciale (fibromialgia), fascite della fascia lata e della benderella ileo-tibiale, nel dolore da patologia osteoarticolare, coxartrosi, gonartrosi, artrosinovite ginocchio, spalla dolorosa (tendinopatia cuffia rotatori...), sindrome del tunnel carpale, dito a scatto, artropatia mano, rizoartrosi, Dupuytren, patologia dolorosa caviglia, tunnel tarsale, patologia dolorosa piede (alluce valgo, capsuliti, borsiti, neuroma di Morton, fascite plantare...), tendinopatie (malattia di De Quervain, epicondilita, epitrocleite, patologia Tendine d’Achille...), trigger point (punti dolorosi). È stato ipotizzato che il meccanismo

d’azione dell’infiltrazione con Ossigeno-Ozono si realizzi attraverso un’azione multifattoriale: azione decontratturante muscolare e trofica, riduzione dolore e infiammazione, con buona efficacia terapeutica (75 ÷ 80%).

Diverse le vie di somministrazione della miscela gassosa: iniezione nei fasci muscolari (tecnica intramuscolo) mediante iniezioni percutanee bilaterali/simmetriche paravertebrali a livello dello spazio discale interessato dall’ernia, delle radici coinvolte e lungo tensioni fasci muscolari, iniezione perinervosa (tunnel carpale, tunnel tarsale), iniezione periarticolare (spalla dolorosa da tendinopatia cuffia rotatori, gonartrosi, coxartrosi...), iniezione peritendinea con tecnica “Ozone Blistering” (epicondilita, epitrocleite, malattia di De Quervain, tendinopatia achillea, rizoartrosi...), iniezione sottocutanea e/o intramuscolo nei punti dolorosi.

L’infiltrazione è eseguita, previa accurata disinfezione, inserendo aghi molto sottili, sterili



laboratorio analisi, medici specialisti, farmacisti, aziende ospedaliere, case di cura private e fiscalisti) o che possono venirne a conoscenza in qualità di incaricati;

3. diritto di accesso ai dati personali, facoltà di chiederne l'aggiornamento, la rettifica, l'integrazione e la cancellazione nonché di opporsi all'invio di comunicazioni commerciali;

4. nome del medico che sarà titolare del trattamento dei dati personali nonché l'indirizzo del relativo studio professionale;

5. necessità di fornire i dati richiesti per poter ottenere l'erogazione di prestazioni mediche adeguate.

....., / /

Esprimo il mio consenso al trattamento dei dati personali e sensibili, per fini di diagnosi e cura.

Firma dell'interessato o del rappresentante legale .....

data revisione: Gennaio 2008

## Terapie per il "mal di schiena"

Diverse le terapie per "mal di schiena": trattamento polifarmacologico (antinfiammatori, analgesici, miorilassanti), cerotto analgesico transdermico lombare, fisioterapia, massoterapia, trazioni lombari, fisioterapia, osteopatia, chiropratica, ginnastica specifica lombare, ginnastica posturale, idroterapia, shiatsu, agopuntura, yoga, ginnastica Pilates, trattamento polifarmacologico, mesoterapia, magnetoterapia, ultrasuoni, TENS, terapia antalgica con epidurale, trattamento infiltrativo con cortisone faccette articolari posteriori, Ossigeno-Ozonoterapia, chirurgia.

Il fatto che esistano numerosissime terapie per il mal di schiena, molte delle quali realmente efficaci per risolvere il dolore dimostra che si possono seguire più strade per ottenere lo stesso risultato.

*E' fondamentale prima di intraprendere qualsiasi tipo di trattamento conoscere per ogni terapia: in-*

*dicazioni, controindicazioni, vantaggi, rischi.* La storia naturale dell'ernia del disco è la sua completa guarigione e regressione anatomica, in un'alta percentuale dei casi c'è una spontanea riduzione del volume dell'ernia valutabile con TC o RM. Nel 70 % dei pazienti con lombalgia o sciatalgia si ha una regressione della sintomatologia dopo adeguato trattamento farmacologico e fisiatrico condotto per qualche mese; nella maggioranza dei casi il mal di schiena se ne va come è venuto, l'ernia del disco in circa un anno e mezzo tende a riassorbirsi, e più è grande più facile è che rimargini, quindi un atteggiamento prudente nell'affrontare il mal di schiena da ernia discale.

Inoltre il 30% dei pazienti portatori di ernia discale, documentata alla TC o RM, non accusa dolore lombare o sciatalgia (cosiddetta ernia vergine, senza manifestazioni cliniche).

## Validità Ozonoterapia

Metodica terapeutica in grado di sconfiggere il dolore in una altissima percentuale di casi (75 ÷ 80%) il dolore da "mal di schiena" dovuto non solo ad un'ernia discale ma ad alterazione di diversi componenti della colonna (osteo-articolare, legamenti, tendini, muscoli).

Nell'ernia del disco l'Ozonoterapia grazie alla sua azione polifarmacologica è in grado di risolvere il dolore, l'infiammazione peri-radicolare e di ridurre le dimensioni dell'ernia senza modificare

gli equilibri biomeccanici della colonna; quindi Ozonoterapia come trattamento d'elezione nel trattamento dell'ernia discale lombare, nel caso di buon risultato segue trattamento riabilitativo per consolidare e per favorire un più rapido recupero della colonna lombare ma anche per prevenire eventuali recidive.

Eccellente compliance dei pazienti al trattamento, senso di benessere durante Ozonoterapia, assenza di effetti avversi con minidosi di Ozono.

## Procedura Ossigeno-Ozonoterapia

L'Ozonoterapia è eseguita da una *equipe superspecialistica*, medico neuroradiologo-Ozonoterapeuta ed infermiera professionale garantendo un elevato livello di qualità e sicurezza con centralità del paziente.

Consolidata esperienza, esecuzione di 10188 infiltrazioni dal luglio 1996 a luglio 2008 senza complicazioni. Elevato standard di affidabilità e sicurezza Ozonoterapia: asepsi, materiale sanitario sterile e monouso, rigorosa tecnica, farmaci salvavita pronti e disponibili, buona efficacia terapeutica nel 75-80%, minimo rischio di complicanze. Assistenza "globale" fornendo al paziente consigli ed iter terapeutico in base al risultato raggiunto.

*Esame clinico-neuroradiologico*: è molto importante una corretta valutazione clinica e neuroradiologica (TC o RM) per indicazione all'Ozonoterapia.

*Consenso Informato e Privacy*: il medico informa in modo valido il paziente su diagnosi, prognosi, terapia, vantaggi, rischi. Obbligo ad informare i pazienti sul trattamento dati personali e sensibili (*Privacy*).

### SICUREZZA Ossigeno-Ozonoterapia

- Visita neuroradiologica, valutazione clinica ed esami neuroradiologici per indicazione all'Ozonoterapia, Consenso Informato e Privacy.
- Monitoraggio incruento parametri vitali.
- I pazienti paurosi e con bassa soglia dolore vengono equipaggiati di una via venosa prontamente

disponibile (ago cannula 18-20 gauge in una vena periferica) (figura 5):

- Rigorosa asepsi e tecnica adeguata.
- Utilizzo materiale sterile monouso.
- Somministrazione di piccoli volumi a basse concentrazioni (10 µg/ml), utilizzo siringhe in polipropilene 10/20 con iniezione miscela in modo esangue e iniezione miscela gassosa in modo lento, a flussi minori di 10 ml./minuto, macchina erogatrice miscela Ossigeno-Ozono di tecnologia avanzata con controllo spettrofotometrico.
- Impiego di generatori di Ozono affidabili, precisi e sicuri.
- Farmaci "salvavita" prontamente disponibili.
- Per ogni trattamento viene eseguita una scheda clinico-tecnica in cui vengono riportati i dati relativi al Monitoraggio incruento parametri vitali, sito iniezione, dose miscela, eventuali effetti indesiderati o reazioni avverse, risultato Ozonoterapia.
- Alla fine ciclo Ozonoterapia viene rilasciata una risposta con descrizione procedura terapeutica, sito d'iniezione, dose miscela iniettata, materiale medico utilizzato; viene riportato il risultato terapeutico, consigli su "nuovo stile vita", prevenzione.
- Interruzione trattamento se scarsa compliance all'Ozonoterapia.
- Ai pazienti che alla 5<sup>a</sup>-6<sup>a</sup> infiltrazione non riportano miglioramento clinico (dolore... etc) è proposta interruzione Ozonoterapia con consiglio altre terapie.



- Monitoraggio incruento parametri vitali
- Ago endovena ⇔ pazienti paurosi, instabili, eritistici



Figura 5 Ossigeno-Ozonoterapia ... sicurezza

## Ozonoterapia fasci muscolari paravertebrali bilaterali, regione lombare e sacrale

### Descrizione tecnica "classica".

Il paziente viene posizionato su un ampio lettino in decubito prono con un cuscino sotto l'addome per mantenere la colonna in asse e rettilinea. I pazienti paurosi e con bassa soglia dolore vengono equipaggiati di una via venosa prontamente disponibile (ago cannula 18-20 G in una vena periferica).

In caso di ipertricosi viene praticata tricotomia. Viene ricoperto il paziente con un telo sterile con foro centrale, identificazione spazi discali attraverso reperi anatomici cutanei (figura 6): linea apofisi spinose con riconoscimento L4 a livello linea trans-iliaca e quindi 2÷2,5 cm. bilateralmente agli spazi interspinosi (target via d'accesso). Accurata disinfezione cutanea in corrispondenza area da infiltrare, anestesia cutanea con etil-cloruro spray, il paziente per l'intenso freddo cutaneo non avvisa dolore ma solo fastidio alle punture, inserimento di mini aghi (in genere 23/25 Gauge) nei fasci muscolari.

Approccio percutaneo paravertebrale a 2÷2,5 cm. linea mediana apofisi spinosa con inserimento simmetrico di mini aghi nei fasci muscolari a livello dello spazio discale interessato dall'ernia, radici coinvolte e lungo tensioni fasci muscolari. Successivamente al corretto inserimento degli aghi nei muscoli si verifica con l'aspirazione, con iniezione di una miscela di Ossigeno-Ozono con finestra terapeutica ottimale utilizzando minime dosi (concentrazione 10/20 µg./ml. e minimo volume: 5/8 ml. per iniezione, in genere in 6 o 4 siti) (figura 7).

*Importante limitare dose Ozono al livello minimo efficace per contenere al massimo il danno radicolare*, piccole quantità di Ozono somministrate in un arco di tempo lungo hanno effetto terapeutico superiore a quantità maggiori somministrate in un periodo più breve.

*La macchina erogatrice della miscela è di tecnologia avanzata, munita di controllo fotometrico per garantire un'elevata precisione su concentrazione miscela gassosa. La sicurezza si realizza garantendo sia la sterilità della procedura sia iniettando la miscela d'Ossigeno-Ozono in modo esangue che per la purezza della miscela gassosa, iniettando attraverso dei "filtri antibatterici".*

*Tecnica Rigorosa:* mini aghi (23/25 Gauge) nei fasci muscolari, corretto inserimento degli aghi nei muscoli (si verifica con l'aspirazione l'assenza di sangue poiché l'iniezione intravasale accidentale



Figura 6

potrebbe essere pericolosa), *iniezione di piccole quantità (5 ml. per sito) a basse concentrazioni (10/20 µg./ml.) con somministrazione lenta di miscela Ossigeno-Ozono per l'intero ciclo (8-10 infiltrazioni), utilizzo di sterili siringhe in propilene per non inficiare l'Ozonoterapia.* Alla fine di ogni infiltrazione intramuscolo massaggio a mano piatta per favorire la diffusione del gas, per evitare ematoma muscolare medicazione a base di eparina in sede di area infiltrata; post-infiltrazione si consiglia di evitare sovraccarico o sforzi colonna, camminare per almeno 15 ÷ 20 minuti per diffondere uniformemente la miscela gassosa iniettata.

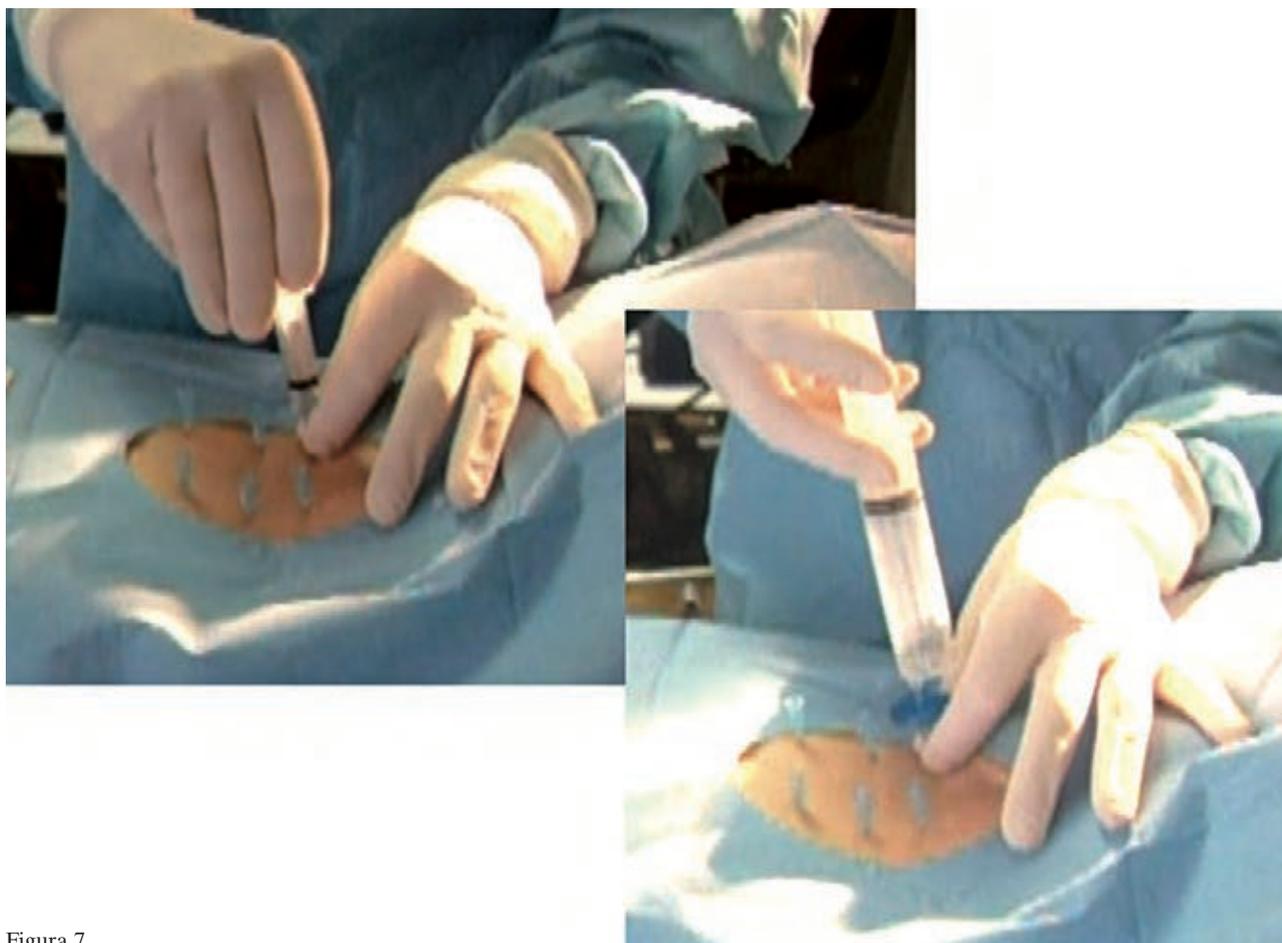


Figura 7

## Quante infiltrazioni sono necessarie?

Il ciclo di terapia con Ossigeno-Ozono si articola in un primo periodo di cinque o sei infiltrazioni con frequenza di due o tre volte la settimana al termine del quale in caso riduzione intensità del dolore si prosegue con altre tre o quattro infiltrazioni con sedute settimanali; buona efficacia terapeutica in 3 pazienti su 4, risultato stabile nel tempo nella maggior parte dei casi (98%). Durante le prime 3, 4 infiltrazioni di Ozonoterapia si associa, in caso di dolore severo, terapia farmacologica antalgica per contrastare in modo rapido ed efficace la sintomatologia dolorosa, la terapia antalgica farmacologica viene ridotta alla 4<sup>a</sup>-5<sup>a</sup> infiltrazione ed in seguito viene interrotta. La durata di ogni infiltrazione è di circa 15÷ 20 minuti ed è effettuata in regime ambu-

latorio; l'attività lavorativa in genere non viene interrotta o comunque viene ripresa attivamente in tempi rapidi.

Il numero di infiltrazioni è in relazione al dolore, per un dolore molto intenso è necessario aumentare il numero infiltrazioni infatti così facendo si aumenta l'effetto analgesico; il ciclo infiltrativo si esaurisce in genere con 8-10 infiltrazioni con risoluzione del dolore o marcata riduzione algie alla fine ciclo infiltrativo; in tempi successivi sono consigliate alcune sedute di richiamo-mantenimento.

Ai pazienti che alla 5<sup>a</sup>-6<sup>a</sup> infiltrazione non riportano riduzione dolore è proposta interruzione Ozonoterapia e vengono consigliate altre terapie.

## È possibile ripetere l'Ozonoterapia?

Nell'eventualità che il beneficio dell'Ozonoterapia sia transitorio e si verifichi una recrudescenza della sintomatologia dolorosa qualche mese post-Ozonoterapia è consigliabile eseguire trattamento farmacologico per alcuni giorni; in caso di scarso

beneficio si può ripetere l'Ozonoterapia. Recidive sintomatologia dolorosa si possono osservare nel 2% dei pazienti sottoposti ad Ozonoterapia, nella maggior parte dei casi si ha un buon risultato con ripresa di qualche infiltrazione.

## Quando eseguire infiltrazioni di richiamo-mantenimento?

Alla fine del ciclo di Ozonoterapia viene rilasciata una relazione dettagliata sulla tecnica eseguita, materiale utilizzato, risultato ottenuto (outcome) e suggerimenti.

Può essere consigliata l'esecuzione di qual-

che infiltrazione con sedute mensili di richiamo mantenimento in pazienti in cui si è ottenuto un miglioramento ma con saltuari episodi dolorosi o nel caso di parziale riduzione sintomatologia dolorosa.

## Vantaggi, effetti collaterali, rischi, controindicazioni

Le infiltrazioni si eseguono in ambito ambulatoriale con importante vantaggio per i pazienti che possono nella maggior parte dei casi continuare l'attività lavorativa, l'intensità del dolore si riduce in genere dopo circa 2 settimane (4<sup>a</sup>-5<sup>a</sup>infiltrazione), terapia efficace nel 75-80%.

Esecuzione tecnica corretta, adeguata asepsi, ottimale compliance con idonea finestra terapeutica (microdosi Ossigeno-Ozono), equipe sanitaria specializzata ed addestrata garantiscono una sicurezza all'Ozonoterapia con scarsi effetti collaterali.

L'iniezione della miscela gassosa con tecnica classica intramuscolare può provocare una temporanea sensazione di pesantezza locale, talora un dolore urente (bruciore) transitorio nella sede iniezione, esiste anche la possibilità di un risveglio di breve durata sintomatologia dolorosa ("dolore

risvegliato") con effetto prognostico favorevole. I rischi connessi all'Ozonoterapia intramuscolare sono quelli legati alla puntura (ematoma nella sede di iniezione) o a reazioni vagali (sudorazione, bradicardia, ipotensione con alterazioni del ritmo cardiaco fino allo scompenso).

Le crisi vagali in genere transitorie si risolvono spontaneamente in pochi minuti, in caso contrario è necessario ricorrere a presidi medici. Controindicazione al trattamento è rappresentato dalla gravidanza.

Avvertenze particolari: post-infiltrazione nelle 24 ore successive sono assolutamente da evitare viaggi in quota od escursioni in profondità marine; l'assunzione di farmaci non interferisce con l'Ossigeno-Ozonoterapia, è possibile consumare un pasto prima del trattamento. Post-Ozonoterapia è indispensabile astenersi dalla guida.

## Quando la chirurgia?

L'intervento chirurgico nell'ernia del disco lombare è necessario solo in pochi casi con importanti deficit neurologici severi e progressivi, disturbi sfinterici (sciatica paralizzante, sindrome della cauda) o refrattarietà alla terapia (farmacologica, trattamento percutaneo, Ozonoterapia) con dolore causa di importante riduzione performance attività lavorativa o vivere quotidiano.

Da un lavoro su "mal di schiena e ricorso al bisturi" realizzato nel 2005 da specialisti della Agenzia Sanità pubblica solo per il 5% di coloro che hanno una discopatia c'è veramente bisogno di ricorrere al bisturi, nel restante 95% la chirurgia sarebbe inutile sia perché non risolve stabilmente il dolore sia perché l'ernia circa in un anno e mezzo tende a riassorbirsi ed in genere più l'ernia è grande più è facile che rimargini.

## Riabilitazione

*Post-Ozonoterapia*, dopo risoluzione sintomatologia dolorosa, per ottimizzare e rafforzare il risultato e soprattutto per evitare recidive è assolutamente indispensabile un'adeguata *terapia riabilitativa*: fisioterapia, rafforzamento muscolare, stretching, terapia in acqua (per aumentare elasticità muscolare e tonificare muscolatura lombare), idrofisiochinesiterapia (trattamento di eccezionale efficacia effettuato in piscina per recupero funzionalità motoria, risoluzione problemi muscolari,

migliorare flessibilità e motilità, alleviare irrigidimenti muscolari e dolore), ginnastica specifica, ginnastica posturale (esercizi che correggono posture errate).

Il compito del medico non si esaurisce nella diagnosi e terapia dell'ernia del disco ma è importante dopo aver risolta la sintomatologia dolorosa *la riabilitazione, modificazione stile di vita e la prevenzione* per un corretto "utilizzo" della colonna e per evitare il "Mal di schiena".

## Modificazione stile di vita

Utilizzo corretto della schiena con adeguata postura (rieducazione posturale) per non sovraccaricare la colonna, stretching muscoli che sostengono la colonna, attività fisica quotidiana e regolare (camminare, nuoto, bicicletta per piccoli spostamenti quotidiani o per passeggiate) per garantire una struttura muscolare e scheletrica elastica e tonica favorendo il fisiologico sostegno della colonna vertebrale.

### Camminare

Un'attività motoria quotidiana consente un'ottima performance fisica e sensazione di benessere. Camminare a *passo sostenuto* per 3 chilometri ogni giorno è un'attività sportiva facile da eseguire, naturale, non costosa, può essere praticata da tutti a qualsiasi età.

*Vantaggi*: tonifica i muscoli, riduce e previene le tensioni muscolari, le articolazioni sono maggiormente "irrorate" e si sciogliono, i tendini ed i legamenti diventano più resistenti, la densità ossea

aumenta; è agevolata la eliminazione dei radicali liberi (riparazione danno cellulare), viene stimolata la produzione di interferone ed endorfine (proprietà immunomodulante), aumenta l'apporto di Ossigeno al cervello, protegge il cuore, riequilibra il colesterolo ed i trigliceridi, minor rischio cardiovascolare e diabete, migliora la coordinazione e concentrazione e la capacità di orientamento e memorizzazione.

*Attività fisica in acqua: nuoto stile dorso e libero, deambulazione con immersione in acqua, acquagym.*

Grazie all'assenza di gravità si ha un importante beneficio nel rilassare, rafforzare i muscoli aumentando l'elasticità e compattezza con benessere psico-fisico.

*Nuoto*: preferenzialmente stile dorso e libero per tonificare la muscolatura paravertebrale è consigliabile nei pazienti che hanno eseguito Ozonoterapia per ottimizzare e rafforzare la buona efficacia terapeutica. Utile adeguato programma riabilitativo con rafforzamento muscolare, posturologia, stretching e terapia riabilitativa fisiatrice per rafforzamento fasci muscolari paravertebrali.

## Prevenire è meglio che curare

Attuazione di quelle corrette norme fisiologiche e comportamentali di come "utilizzare" in modo adeguato la colonna.

Importante è trattare bene la "schiena", prestando attenzione a non sforzare i muscoli ed i legamenti che la sostengono cercando di stare in movimento, tenendo i muscoli in esercizio per sorreg-

gere meglio il rachide, attività fisica quotidiana, regolare e continuativa per garantire una struttura muscolare e scheletrica elastica e tonica.

Correggere sovrappeso, evitare sedentarietà, attività pesanti e posizione statiche per lungo tempo causa di sovraccarico per la colonna vertebrale.

## Consigli su come mantenere la posizione corretta per prevenire il mal di schiena

### Evitare attività o sport causa di sforzi eccessivi

Da vari studi è emerso che la patologia degenerativa dell'atleta non si discosta da quanto rilevato nei soggetti che svolgono lavori estremamente pesanti. Il nuoto è lo sport ideale per chi soffre di "mal di schiena", bisogna assolutamente evitare nuoto agonistico, stile "rana" e "delfino", sport asimmetrici come tennis o sport d'impatto come pallavolo e pallacanestro.

### Sovrappeso, obesità

La colonna vertebrale programmata per sorreggere un corpo agile ed in costante movimento si trova invece a sorreggere sovrappeso ed obesità in individui sedentari, con masse muscolari scarsamente sviluppate.

### Sedentarietà

Chi svolge lavoro sedentario deve interrompere di tanto in tanto la sua attività per cinque o dieci minuti poiché la fissità posturale sottopone la colonna vertebrale ed i muscoli a tensioni e pressioni che favoriscono la degenerazione discale; consigliato stretching.

### Come stare correttamente seduto

Bene appoggiati alla sedia dalle spalle al bacino con i piedi a terra, non accavallare le gambe, non sedersi sulla punta della sedia, evitare gli sgabelli. Ottima la sedia ergonomica (sedia-inginocchiatoio, per sostenere adeguatamente la forma fisiologica del rachide e per una ottimale redistribuzione del carico della colonna).

### Guidare l'automobile

Regolare il sedile in modo da stare con la colonna dritta e ben appoggiata con le braccia un po' piegate.

### Cosa fare per chi guida per lungo tempo

Fermarsi ogni 150-200 km per fare quattro passi, per lunghi percorsi utilizzo fascia elastica o bustino

lombare (secondo prescrizione medica), eventuale utilizzo cuscino lombare per una corretta postura; evitare automezzi con sospensioni rigide, strade dissestate; l'utilizzo di moto o motorini può causare lombalgia.

### Come chinarsi

Gambe leggermente allargate, ginocchia flesse e schiena dritta così la regione lombare lavora in una posizione più fisiologica con uno sforzo inferiore.

### Come sollevare un peso

Piegando le ginocchia e alzando l'oggetto tenendo la schiena dritta, quindi far leva sulle gambe e non sulla colonna.

### Test del muro per imparare a stare dritti

Poggiando nuca-spalle-glutei-polpacci-talloni in modo che la parte posteriore tocchi il muro s'impara a stare dritti nella posizione corretta; la colonna sia in piedi che da seduto deve essere dritta, il corpo non deve essere spostato in avanti (posizione lordotica) né all'indietro (posizione cifotica).

### Come stare correttamente in piedi

Gambe leggermente divaricate spostando il peso del corpo da una gamba all'altra, mantenere la schiena e le anche allineate alla gamba su cui si carica il peso.

Cambiare spesso posizione

La colonna non ama posizioni rigide, fisse e protratte per lungo tempo.

### Lavorare in piedi

Un rialzo mobile di 30 cm. su cui appoggiare l'avampiede, cambiando ogni dieci minuti il piede d'appoggio, evita di scaricare il peso sui dischi consentendo lo scarico sull'arto inferiore; si facilita l'allungamento della muscolatura del polpaccio e della parte posteriore colonna evitando stiramenti.

### **Scrivania, sedia giusta, schermo-computer, workstation**

Bene appoggiati alla sedia dalle spalle al bacino, la schiena deve mantenere una posizione eretta e deve conservare le curve fisiologiche.

Scrivania ampia da permettere l'appoggio di tutte e due le braccia, gomiti compresi evitando di impugnare male il mouse con il braccio sospeso o poggiato sullo spigolo orine di cervicalgia e compressione nervo ulnare; ottima la sedia ergonomica, lo schermo del computer deve essere posto un po' più in alto del livello degli occhi in modo da non causare tensioni cervicali, monitor e tastiera devono essere di fronte ed il porta-documenti a sinistra, postazione di lavoro flessibile video-tavolo-sedia regolabile a seconda delle misure persona.

### **Dormire bene per prevenire “mal di schiena”**

#### *Dormire su un cuscino adatto alla curvatura cervicale*

Utile dormire su un cuscino di piume, poco gonfio, grande e deformabile in modo da poter colmare lo spazio tra collo e materasso, dormire senza cuscino non è consigliato, ma dormire su troppi cuscini è altrettanto dannoso.

Evitare di dormire prono col collo forzato di lato.

#### *Materasso*

La rete deve essere con doghe in legno ma il materasso ideale di consistenza medio-rigido, non troppo rigido o troppo morbido.

#### *Posizione di riposo*

Decubito laterale con capo-spalle ed anche ben allineate per ridurre tensioni muscolari e pressione tra una vertebra e l'altra, utile cuscino non molto alto tra ginocchia per scaricare il peso; decubito supino con ginocchia leggermente flesse e piedi appoggiati sul letto o con gambe semiflesse ed appoggiate su due cuscini.

Evitare di dormire prono, senza cuscini o su troppi cuscini.

#### *Il fumo!?*

Provoca un carenza di Ossigeno alle strutture nervose (ipossia radicolare), aumenta la frequenza del dolore, quindi è bene non fumare oltre che per evitare mal di schiena soprattutto per prevenire i danni prodotti dal fumo sul nostro organismo.

#### *Le variazioni atmosferiche*

I fattori climatici, umidità e freddo influenzano il manifestarsi del dolore, in aumento di umidità

ambientale o di pioggia si ha una recrudescenza episodi dolorosi, le variazioni atmosferiche possono accentuare la sintomatologia dolorosa; è buona norma proteggersi con idonei indumenti ed è prudente astenersi dall'esposizione alle correnti d'aria.

### **Bicicletta**

Ideale per passeggiate a contatto con la natura e per raggiungere una buona forma fisica tonificando ed irrobustendo i muscoli arti inferiori.

Attenzione ad un giusto utilizzo: un manubrio troppo basso rispetto alla sella può causare sovraccarico funzionale con *dolore cervicale*, un sellino rigido rappresenta un rischio per apparato uro-genitale (*prostatite*), una errata postura in bicicletta o una scarsa preparazione atletica o una eccessiva altezza del sellino o ancora una dismetria arto inferiore superiore ad 1 cm può essere causa di *lombalgia*.

### **Cyclette da camera**

Per tonificare ed irrobustire la muscolatura agli arti inferiori, non essendo su strada evita i sobbalzi dovuti irregolarità strada o torsioni tronco con microtraumatismo lombare.

### **Scarpe con tacchi alti e a “zeppa”**

Scarpe con i tacchi oltre i 4 cm. o tacchi a spillo non sono da bandire ma il loro utilizzo è solo occasionale; l'uso continuo sovraccarica l'avampiede sviluppando fastidiose metatarsalgie, la colonna lombare è costretta ad un'accentuazione della lordosi che è causa spesso di *lombalgia*.

Le scarpe a “zeppa” oltre al rischio di cadere e di procurarsi una distorsione alla caviglia non consentono un corretto movimento delle articolazioni del piede, costringono ad un'andatura innaturale ed eliminano il potere del piede di ammortizzare i contraccolpi sulla colonna vertebrale.

### **Bustino**

Utilizzo su indicazione medica, può supplire alla carenza di tono muscolare in quanto dà una maggiore contenzione addominale e scarica la schiena; a fronte di un immediato sollievo il suo uso alla lunga può risultare controproducente in quanto porta ad una maggiore ipotonia addominale e paravertebrale.

### **È possibile prendere il sole?**

Post-Ozonoterapia per circa 3-4 settimane è preferibile astenersi da prendere il sole, in seguito osservare i tempi di esposizione consigliati giornalmente dal Ministero dell'Ambiente, evitare la sdraio causa di postura errata, indicato il lettino e l'attività in acqua.

### **Il mal di schiena è causato dal lavoro pesante?**

Fattori costituzionali genetici, errate posture, sedentarietà, sovrappeso, fasci muscolari poco sviluppati ed allenati possono sollecitare i dischi e produrre un'ernia e quindi non tanto un lavoro pesante ma semmai uno sforzo violento in una colonna con ipovalidità muscolare lombare ed addominale può provocare un'ernia.

## **Cosa fare per migliorare la performance fisica?**

Modificazione stile di vita, utilizzo corretto della schiena, adeguata postura e movimento della colonna, attività fisica quotidiana per tonificare-rafforzare la muscolatura paravertebrale: camminare a passo sostenuto per almeno 3 km. al giorno, nuoto bisettimanale (stile dorso e libero), utilizzo bicicletta per piccoli spostamenti quotidiani o per passeggiate, cambiare spesso posizione; stretching, indicazione fisiatrice per ginnastica posturale,

panca ad inversione, idrochinesiterapia, yoga, ginnastica Pilates...

#### *Evitare*

Sedentarietà, dormire prono con il collo forzato di lato, atteggiamenti posturali scorretti mantenuti per lungo tempo o attività particolarmente gravose causa di sovraccarico colonna

*Correggere sovrappeso, squilibri di postura.*

## Cervicale

L'ernia cervicale è cinque volte meno frequente rispetto all'ernia lombare e rappresenta una delle cause più comuni del dolore al collo con talora irradiazione alla nuca, spalle ed arti superiori.

L'ernia cervicale "molle" è rara, più frequente in pazienti giovani con tipico "colpo di frusta" in seguito a tamponamento automobilistico.

L'ernia molle cervicale in sede laterale può causare cervicobrachialgia con dolore cervicale irradiato arto superiore con talora alterazione sensibilità o deficit motori, possono essere associati riduzioni o abolizione dei riflessi.

L'ernia dura o barra disco-osteofitaria mono o plurisegmentaria è particolarmente frequente nell'età matura o avanzata in quanto la mobilità dei dischi intervertebrali cervicali contribuisce all'effetto usura.

Le manifestazioni cliniche dell'ernia dura sono rappresentate da:

- dolore cervicale in un'area ben localizzata, rigidità dolorosa con limitazione movimento, dolorabilità alla presso-palpazione articolazione interapofisaria.
- cervicobrachialgia in genere monolaterale

Il dolore attraverso una semeiotica radicolare abbastanza tipica segue il decorso dei territori cutanei delle radici interessate e si presenta come un'area che si estende dalla regione laterale del collo, braccio, gomito, avambraccio, polso, dita e talora all'intero arto superiore; oltre al dolore possono essere presenti parestesie (tipo formicolio...) e/o disturbi della forza causate dalla compressione radicolare.

Talora a causa della variabilità delle radici nervose le manifestazioni cliniche non sono sempre così precise.

La *Sindrome Midollare* si può manifestare

nell'ernia molle o dura, le manifestazioni cliniche sono caratterizzate da:

- disturbi motilità e sensibilità con distribuzione a livello, impaccio motorio arti inferiori, talora andatura atassica, eventualmente associati disturbi sfinterici con minzione imperiosa o ritenzione urinaria.

Una corretta indagine anamnestica, l'esame obiettivo, la proiezione radicolare del dolore, la compromissione della motilità, parestesie, alterazione dei riflessi osteotendinei, limitazione motilità colonna cervicale, ci forniscono utili informazioni sulla diagnosi di ernia del disco cervicale.

L'individuazione e la conferma clinica dell'ernia cervicale è rappresentata dalla indagine di Risonanza Magnetica.

La RM nel tratto cervicale è l'indagine d'elezione, la più informativa che con elevato dettaglio anatomico, panoramicità in assenza di radiazioni ionizzanti documenta l'ernia, la degenerazione discale, le caratteristiche topografiche dell'ernia. E' in grado di discriminare tra ernia ed osteofita valutando la colonna come una unità funzionale ed apportando una visione panoramica con ottimale visualizzazione del liquor, midollo, dischi e legamenti.

Per una precisa valutazione del complesso osseo si può ricorrere all'indagine TC che svolge un ruolo complementare, consentendoci di studiare con dettaglio sia gli osteofiti che i fenomeni artrosici, ipertrofia faccette articolari posteriori, riduzione interlinea articolare.

L'indagine Rx Standard della colonna cervicale con proiezioni dinamiche riveste un ruolo complementare offrendoci una corretta valutazione della colonna nel movimento di massima flessione ed estensione.

## Terapie per il "dolore cervicale"

Diverse le terapie per il dolore cervicale: il 60-70% dei pazienti portatori di cervico-brachialgia guariscono con trattamento medico-fisioterapico condotto per circa 4-6 settimane (FANS, analgesici, antinfiammatori steroidei), "riposo articolare" con scarico segmento cervicale (collare ortopedico per circa 2 settimane) consente il rilasciamento della muscolatura paravertebrale, rieducazione posturale, ginnastica, ionoforesi, correnti diadinamiche, ultrasuoni, laserterapia, massoterapia, TENS, chiro-

pratica, agopuntura, Ossigeno-Ozonoterapia, chirurgia. *Nei casi di insuccesso o refrattari alla terapia medica è possibile ricorrere all'Ozonoterapia che rappresenta una valida alternativa all'intervento chirurgico in pazienti affetti da conflitto disco-radicolare. Le tecniche microchirurgiche hanno raggiunto ottimi risultati e vi si ricorre solo se sono presenti importanti deficit di forza e/o compromissione motilità o sintomatologia più complessa come la "sindrome da compressione midollare".*

## Quando la chirurgia?

L'intervento chirurgico nell'ernia del disco cervicale è necessario solo in pochi casi con importanti deficit neurologici severi e progressivi o refrattarietà alla terapia (farmacologica, trattamento percutaneo, Ozonoterapia) con dolore causa di importante riduzione performance attività lavorativa o vivere quotidiano. La tecnica chirurgica comprende: discectomia anteriore secondo Cloward con asportazione di eventuali osteofiti, discectomia con innesto di

“gabbiette” con sostituzione del disco degenerato e fusione di vertebre contigue, approccio posteriore con laminectomia associata o meno a foraminotomia.

Da qualche anno per le ernie molli viene proposto un intervento di discoplastica cervicale (ideato da un americano Vincent Bryan) sostituendo il disco intervertebrale con uno artificiale apportando quindi libertà nel movimento collo.

## Ozonoterapia muscoli cervicali paravertebrali bilaterali

L'infiltrazione paravertebrale nei fasci muscolari cervicali e nei trigger point (punti dolorosi a livello tensioni muscolari) è un trattamento eccellente nel dolore da ernia discale cervicale e/o nella rigidità collo.

Ottima efficacia terapeutica in oltre 85% dei pazienti trattati; esecuzione ciclo 10 infiltrazioni in ambito ambulatoriale (Casa di Cura Città di Udine) con grandissimo vantaggio per i pazienti.

Indicazioni: cervicgia con dolore al collo accompagnato da capogiri e vertigini, per lo più dolore sul retro del collo irradiato alla nuca e scapola, cervicobrachialgia quando i sintomi interessano oltre il rachide cervicale (collo) anche braccio ed

avambraccio raggiungendo talora la mano, alterazione strettoia interdisco-articolare (infiammazione radicolare, stenosi canale, sindrome faccette articolari), torcicollo da degenerazioni artrosiche corpi vertebrali, tensioni muscolari cervicali, colpo di frusta post traumatico, patologia osteo-articolare. Controindicazioni:

- gravidanza
- mielopatia

Informazione adeguata al paziente su Ozonoterapia cervicale (*vedi: Obbligo Consenso Informato e Privacy (pp. 8-10), Validità Ozonoterapia (p. 11) Meccanismo d'azione Ossigeno-Ozonoterapia (p. 3)).*

## Descrizione Ozonoterapia fasci muscolari cervicali

Tecnica infiltrazione Ossigeno-Ozono nei fasci muscolari paravertebrali bilaterali, regione cervicale (figura 8).

1 In base al parametro clinico-neuroradiologico è posta l'indicazione all'Ozonoterapia con livelli da trattare.

2 Consenso Informato: l'operatore medico informa validamente il paziente sui vantaggi e rischi connessi all'Ozonoterapia ed alle diverse opzioni terapeutiche.

3 Trattamento ambulatoriale consigliando posture corrette ed eventuali esercizi specifici collo

4 Ciclo 10 infiltrazioni nei fasci muscolari cervicali paravertebrali bilaterali a livello discopatia erniaria e/o radice compromessa ed eventualmente nei trigger point.

5 Posizionamento paziente preferibilmente in decubito laterale con appoggio collo su cuscino piuttosto ampio per colmare lo spazio tra curvatura colonna cervicale ed il materasso, allineamento colonna cervicale con testa in leggera flessione; in alternativa è possibile posizione paziente seduto

o supino con capo flesso in avanti ed appoggiato sulle mani.

6 Si identifica facilmente il processo spinoso della VII cervicale o vertebra “prominente” la più sporgente (figura 9).

7 Reperaggio cutaneo linea apofisi spinosa, identificazione spazio interspinoso scegliendo il corrispondente alla patologia erniaria, si calcola 1 cm. bilateralmente all'apofisi spinosa (“target” via d'accesso).

8 Ci si rifà alla regola di Chipault per ottenere il numero della radice cervicale, “Alla regione cervicale fa d'uopo aggiungere uno al numero di una apofisi determinata con la palpazione per avere il numero d'ordine delle radici, che nascono a suo livello”.

9 I pazienti paurosi o con bassa soglia dolore vengono equipaggiati di una via venosa prontamente disponibile (ago cannula 18-20 gauge in una vena periferica).

10 In caso di ipertricosi viene praticata tricotomia, preparazione campo sterile, accurata e generosa

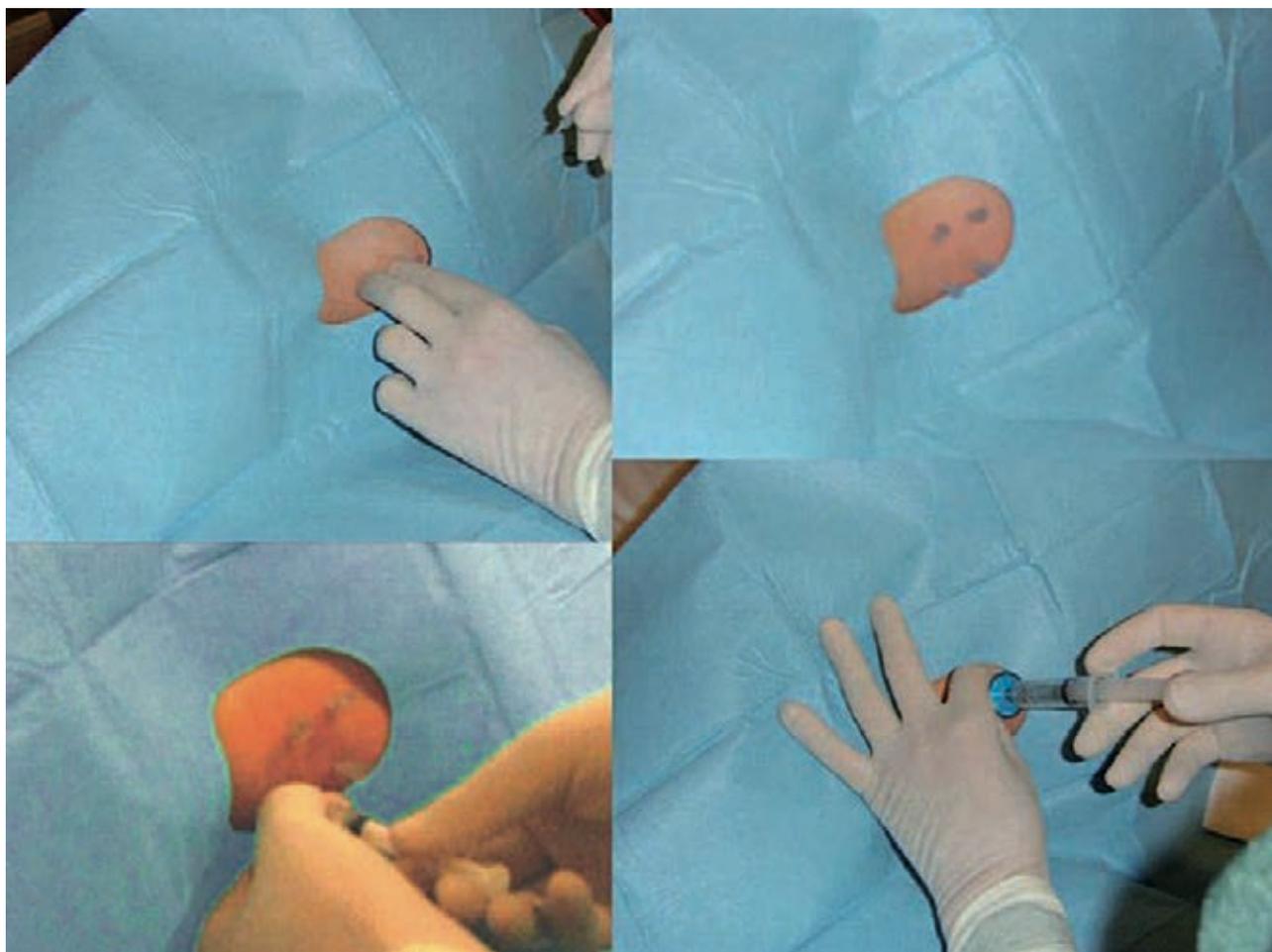


Figura 8

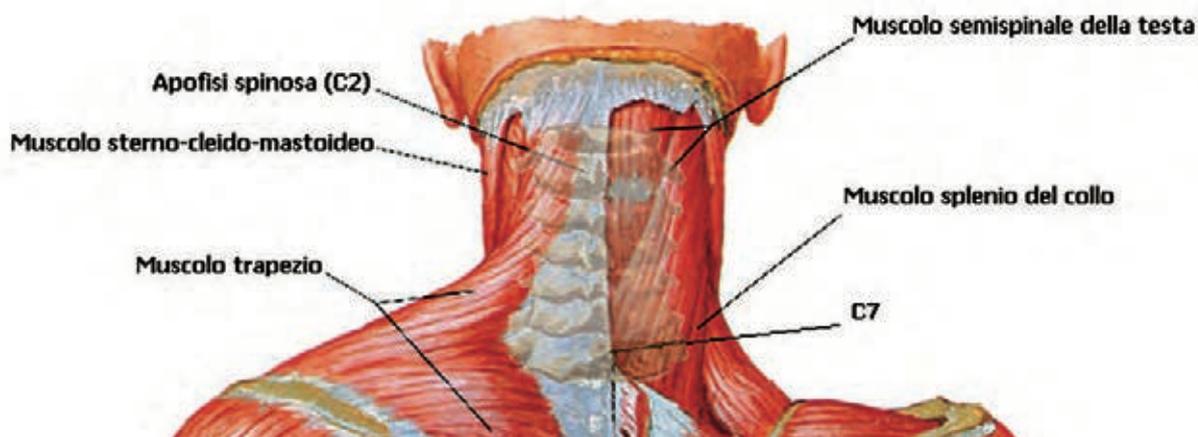


Figura 9

disinfezione cutanea nell'area da infiltrare, materiale sanitario sterile monouso.

11 Il paziente viene ricoperto con un telino sterile monouso con foro centrale nell'area puntura.

12 Anestesia cutanea con etil-cloruro spray solo se necessario.

13 Area puntura tra processo spinoso ed apofisi trasversa a 1 cm. dalla linea mediana con inseri-

mento ago perpendicolare al piano cutaneo. 14 Inserimento aghi da 27 gauge (0.40 mm x 12,7 mm) nei fasci muscolari a livello dello spazio discale interessato dall'ernia, radici coinvolte e lungo tensioni fasci muscolari.

15 Successivamente al corretto inserimento degli aghi nei muscoli si inietta la miscela di Ossigeno-Ozono con finestra terapeutica ottimale utilizzando minime dosi (concentrazione 10 µg./ml. e minimo volume: *Cervicale* (1,5 ÷ 2,5 ml. per iniezione). Importante limitare dose Ozono al livello minimo efficace per contenere al massimo il danno radicalico, piccole quantità di Ozono somministrate in un arco di tempo lungo hanno effetto terapeutico superiore a quantità maggiori somministrate in un periodo più breve.

La macchina erogatrice della miscela è di tecnologia avanzata, munita di controllo fotometrico per garantire un'elevata precisione su concentrazione miscela gassosa. La sicurezza si realizza garantendo

sia la sterilità della procedura sia iniettando la miscela d'Ossigeno-Ozono tramite degli appositi "filtri antibatterici"; inoltre ci si assicura di iniettare la miscela gassosa in modo esangue (aspirando con pressione in una piccola siringa da 2,5 ml. riempita di soluzione fisiologica) e non in una vena il cui evento potrebbe essere estremamente pericoloso.

*Tecnica rigorosa:* iniezione di piccole quantità (1,5÷2,5 ml. per sito) a basse concentrazioni (10/20 µg./ml.) con somministrazione lenta di miscela Ossigeno-Ozono per l'intero ciclo (10 infiltrazioni); utilizzo di sterili siringhe in propilene per non inficiare l'Ozonoterapia. Alla fine di ogni infiltrazione intramuscolo massaggio a mano piatta per favorire la diffusione del gas, per evitare ematoma muscolare medicazione a base di eparina in sede di area infiltrata; post-infiltrazione si consiglia di evitare sovraccarico o sforzi colonna, camminare per almeno 15-20 minuti per diffondere uniformemente la miscela gassosa iniettata.

## Quante infiltrazioni sono necessarie?

Il ciclo di terapia con Ossigeno-Ozono si articola in un primo periodo di cinque o sei infiltrazioni con frequenza di due o tre volte la settimana al termine del quale in caso riduzione intensità del dolore (di circa il 50÷60%) si prosegue con altre tre o quattro infiltrazioni con sedute settimanali riportando buona efficacia terapeutica in 3 pazienti su 4. Durante le prime 3,4 infiltrazioni di Ozonoterapia si associa, in caso di dolore severo, terapia farmacologica antalgica per contrastare in modo rapido ed efficace la sintomatologia dolorosa. Ai pazienti che alla 5<sup>a</sup>-6<sup>a</sup> infiltrazione non riportano riduzione dolore è proposta interruzione Ozonoterapia e vengono consigliate altre terapie. La durata di ogni

infiltrazione è di circa 15÷20 minuti ed è effettuata in regime ambulatoriale; l'attività lavorativa in genere non viene interrotta o comunque viene ripresa attivamente in tempi rapidi, la terapia antalgica farmacologica viene ridotta alla 4<sup>a</sup>-5<sup>a</sup> infiltrazione ed in seguito viene dimessa. Il numero di infiltrazioni è in relazione al dolore, per un dolore molto intenso è necessario aumentare il numero infiltrazioni, infatti così facendo si aumenta l'effetto analgesico; il ciclo infiltrativo si esaurisce in genere con 10-12 infiltrazioni in 5÷7 settimane con risoluzione del dolore o marcata riduzione algie alla fine ciclo infiltrativo; in tempi successivi sono consigliate alcune sedute di richiamo-mantenimento.

## È possibile ripetere l'Ozonoterapia?

Nell'eventualità che il beneficio dell'Ozonoterapia sia transitorio e si verifichi una recrudescenza della sintomatologia dolorosa qualche mese post-Ozonoterapia è consigliabile eseguire trattamento farmacologico per alcuni giorni; in caso di scarso

beneficio si può ripetere l'Ozonoterapia. Recidive sintomatologia dolorosa si possono osservare nell'1-2% dei pazienti Ozono-trattati, nella maggior parte dei casi si ha un buon risultato con ripresa di qualche infiltrazione.

## Quando eseguire infiltrazioni di richiamo-mantenimento?

Alla fine del ciclo di Ozonoterapia viene rilasciata una relazione dettagliata su Ozonoterapia eseguita, materiale utilizzato, risultato ottenuto (outcome) e suggerimenti. Può essere consigliata l'esecuzione di

qualche infiltrazione con sedute mensili di richiamo mantenimento in pazienti in cui si è ottenuto un miglioramento ma con saltuari episodi dolorosi o nel caso di parziale riduzione sintomatologia dolorosa.

## Vantaggi, effetti collaterali, rischi, controindicazioni

Le infiltrazioni si eseguono in ambito ambulatoriale con importante vantaggio per i pazienti che possono in genere continuare l'attività lavorativa, l'intensità del dolore si riduce dopo circa 2 settimane (5<sup>a</sup> infiltrazione) con interruzione graduale farmaci antalgici, terapia efficace nell'oltre 85%. Esecuzione tecnica corretta, adeguata asepsi, ottimale compliance con idonea finestra terapeutica (microdosi Ossigeno-Ozono), equipe sanitaria specializzata ed addestrata garantiscono un'importante sicurezza dell'Ozonoterapia con scarsi effetti collaterali.

L'iniezione della miscela gassosa con tecnica classica intramuscolare può provocare una temporanea sensazione di pesantezza locale, talora un dolore urente (bruciore) transitorio nella sede iniezione, esiste anche la possibilità di un risveglio di breve durata sintomatologia dolorosa ("dolore risvegliato") con effetto prognostico favorevole.

I rischi connessi all'Ozonoterapia intramuscolare sono quelli legati alla puntura (ematoma nella sede di iniezione) o a reazioni vagali (sudorazione, bradicardia, ipotensione con alterazioni del ritmo cardiaco fino allo svenimento). Le crisi vagali in genere transitorie si risolvono spontaneamente in pochi minuti, in caso contrario è necessario ricorrere a presidi medici. Controindicazione al trattamento è rappresentato dalla gravidanza.

*Avvertenze particolari:* post-infiltrazione nelle 24 ore successive sono assolutamente da evitare viaggi in quota od escursioni in profondità marine; l'assunzione di farmaci non interferisce con l'Ossigeno-Ozonoterapia, è possibile consumare un pasto prima del trattamento. Post-Ozonoterapia è indispensabile astenersi dalla guida.

*Post-Ozonoterapia, dopo risoluzione sintomatologia dolorosa, per ottimizzare e rafforzare il risultato e soprattutto per evitare recidive è assolutamente indispensabile un'adeguata terapia riabilitativa (stretching, terapia in acqua (per aumentare elasticità muscolare e tonificare muscolatura lombare), *idrochinesiterapia* (trattamento di eccezionale efficacia effettuato in piscina per recupero funzionalità motoria e per migliorare la flessibilità e motilità ed alleviare irrigidimenti muscolari e dolore), *ginnastica specifica, ginnastica posturale* (esercizi che correggono posture errate).*

Il compito del medico non si esaurisce nella diagnosi e terapia dell'ernia del disco ma è importante dopo aver risolta la sintomatologia dolorosa la riabilitazione, modificazione stile di vita e la prevenzione per un corretto "utilizzo" della colonna .

Informazione adeguata al paziente su Ozonoterapia cervicale (*vedi Riabilitazione, Modificazione Stile di Vita e Prevenzione* (pp. 16-19)).

*“La novità geniale spesso scatena diffidenza ed odio  
piuttosto che curiosità ed amore.  
Perché è così difficile accettare una nuova terapia  
di così grande risultato clinico?”*

*Matteo Bonetti*



## Tecnica Intraforaminale TC guidata

M. BONETTI

Responsabile Servizio di Neuroradiologia, Istituto Clinico Città di Brescia

Il trattamento viene effettuato in regime di day-hospital e la tecnica d'infiltrazione è la stessa che viene utilizzata per le discografie, è infatti previsto un esame TC preliminare per stabilire il punto d'infiltrazione a livello cutaneo e successivamente viene misurata la distanza di quest'ultimo dal forame di coniugazione. Si procede ad un'anestesia locale con etile cloruro spray. L'ago utilizzato è sempre un ago da 22G di lunghezza variabile, solitamente utilizziamo aghi Terumo da 9 cm. A questo punto si verifica tramite scansioni TC il corretto posizionamento dell'ago, la cui punta deve essere a circa 4-5 mm. dalla regione foraminale. Si iniettano 3 cc. di miscela Ossigeno-Ozono a 25 µg/ml e successivamente si ritira di alcuni mm. l'ago iniettando 7-8 cc. di miscela gassosa a livello del massiccio articolare. Si procede quindi effettuando una verifica TC della corretta distribuzione della miscela di Ossigeno-Ozono. Il paziente rimane sotto controllo clinico per circa 30 minuti per poi essere dimesso. Il beneficio clinico del trattamento è pressochè immediato. Il paziente viene poi rivalutato clinicamente a distanza di 10 giorni e se il risultato non è stato soddisfacente si effettua un secondo trattamento, tale operazione si può ripetere ancora una o due volte. A distanza di tre mesi da fine trattamento viene effettuato in tutti i pazienti trattati un controllo TC dell'ernia discale trattata. Non

vi sono controindicazioni e non sono mai stati segnalati effetti collaterali.

La somministrazione intraforaminale di ozono TC guidata con la modalità proposta associa la precisione nel controllo del tragitto dell'ago con la possibilità curativa di tutte le tecniche infiltrative di O<sub>2</sub>-O<sub>3</sub> fino ad oggi utilizzate. Il miglioramento della circolazione locale con effetto eutrofizzante sia in vicinanza della radice nervosa compressa e sofferente sia a livello dello spasmo muscolare; la normalizzazione del livello delle citochine e delle prostanglandine con effetto antinfiammatorio e antidolorifico; l'aumento della produzione della superossido dismutasi (SOD) con minimizzazione dei reagenti ossidanti (ROS); e per ultimo la stretta vicinanza con il materiale erniato che determina accelerata disidratazione o distruzione di un tessuto non vascolarizzato che giustificano il buon risultato finale.

La rapida risoluzione della sintomatologia dolorosa con mancanza di complicazioni, la facilità di esecuzione del metodo ed il completo controllo dell'infiltrazione tramite TC; consentono, oggi, di proporre l'ossigeno ozono terapia con tecnica intraforaminale TC guidata come una valida alternativa al trattamento chirurgico dell'ernia discale qualora quest'ultimo non si ritenga indispensabile e pertanto un metodo d'elezione fra le terapie conservative.

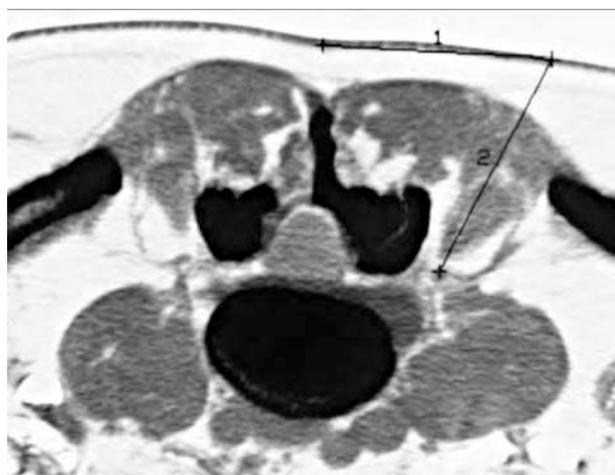
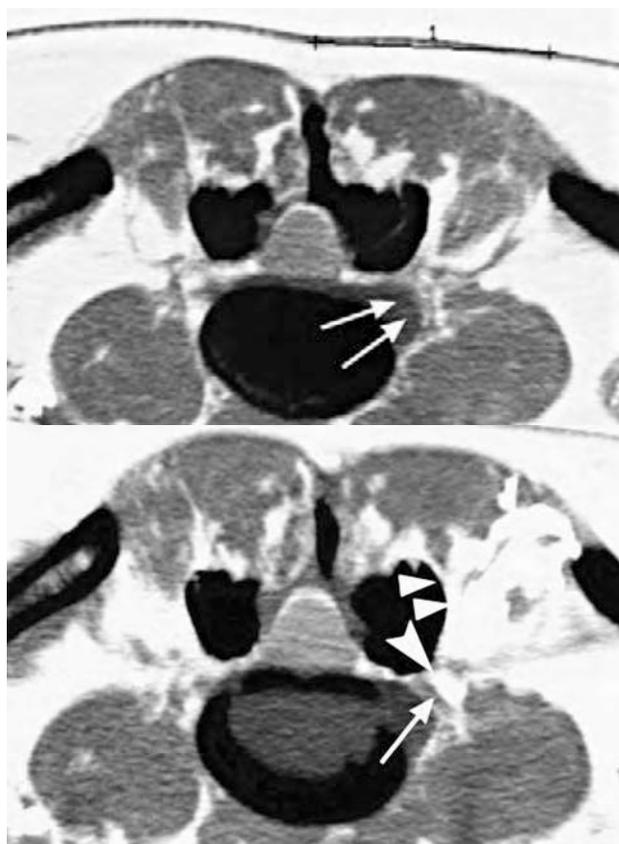


Figura 1



c



Figura 2

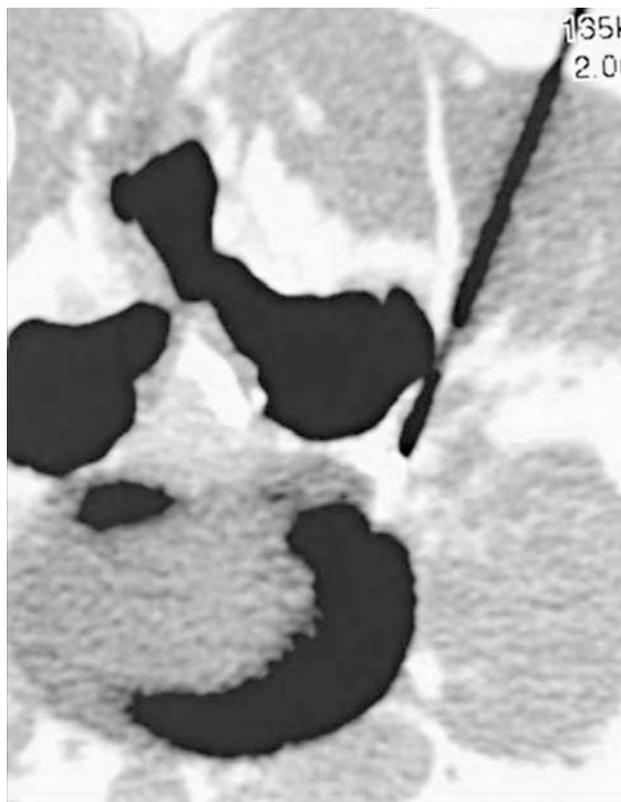
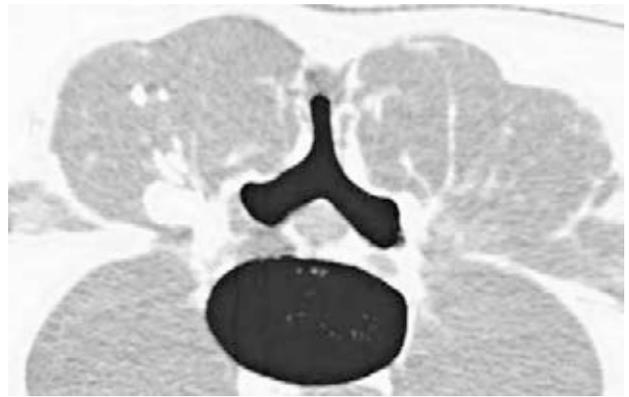


Figura 3



A



B



C

Figura 4

M. Bonetti, MD  
Servizio di Neuroradiologia  
Istituto Clinico  
Città di Brescia  
Via Gualla, 15  
25123 Brescia  
E-mail: matbon@numerica.it

# Ozonoterapia Intraforaminale

G. TOMMASINI

*Servizio di Neuroradiologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria "Santa Maria della Misericordia" di Udine*

L'ozonoterapia intraforaminale consiste nell'iniezione di una miscela di Ossigeno-Ozono nel forame radicolare, un orifizio delimitato dai peduncoli di due vertebre contigue, in cui sono contenute le radici nervose con il ganglio spinale, il tessuto adiposo che le circonda e le vene epidurali. Questa via di somministrazione appare più invasiva rispetto a quella intramuscolare, ma risulta molto efficace in alcune patologie, caratterizzate da dolore radicolare:

- ernia del disco a sede medio-laterale o foraminale: l'ernia determina un conflitto con la radice con conseguente insorgenza del dolore;
- fibrosi post-chirurgica: il tessuto cicatriziale che si può formare dopo un intervento chirurgico di discectomia, inglobando la radice, ne determina uno stiramento con conseguente insorgenza del dolore;
- stenosi osteofitosa del canale radicolare: l'osteofita, restringendo il canale radicolare, determina anch'esso una compressione sulla radice e di conseguenza dolore.

L'Ozono, con la sua triplice azione antalgica, anti-flogistica e di riduzione delle dimensioni dell'ernia fino alla sua scomparsa, grazie alla liberazione di acqua dal nucleo polposo del disco attraverso un meccanismo di ossidazione, ha dimostrato un'ottima efficacia terapeutica: nella nostra casistica di circa 6000 pazienti, trattati dal 1996 a oggi, abbiamo ottenuto una percentuale di successo nel 75-80% dei pazienti. Oltre a queste indicazioni che consideriamo elettive il trattamento può essere effettuato, se pur con risultati un po' inferiori, in caso di:

- \_ recidiva d'ernia,
- \_ spondilolistesi degenerativa,
- \_ stenosi del canale.

Naturalmente il successo terapeutico è strettamente correlato a una corretta valutazione clinica e neuroradiologica, sulla base delle quali si decide quali e quanti forami infiltrare.

## Tecnica

La puntura intraforaminale viene eseguita, sotto controllo fluoroscopico, a paziente cosciente e po-

sizionato in decubito laterale su un tavolo radiologico. Si introduce un ago spinale, con approccio postero-laterale, dal lato della sintomatologia; dopo accurata disinfezione cutanea e anestesia cutanea con etil-cloruro spray, si introduce un ago spinale nel forame da trattare: il paziente per l'intenso freddo non avverte dolore nel momento dell'introduzione dell'ago.

La procedura viene effettuata in una sala radiologica, utilizzando un'apparecchiatura che ruota intorno al paziente e che consente di controllare la corretta posizione dell'ago nelle due proiezioni ortogonali.

L'asepsi è assicurata dall'utilizzo di materiale sterile monouso: telini per la preparazione del campo operatorio, aghi, siringhe e filtri antibatterici.

Prima della procedura il medico informa il paziente sulla procedura e il paziente firma poi il consenso al trattamento. Viene inserito a tutti i pazienti un ago-cannula in una vena periferica del braccio; durante la procedura vengono monitorati i parametri vitali: pressione arteriosa e frequenza cardiaca. Prima di iniettare la miscela gassosa si controlla tramite aspirazione con una siringa riempita di soluzione fisiologica che la successiva iniezione di Ossigeno-Ozono non si verifichi in un vaso sanguigno: si procede quindi alla iniezione del gas; si procede lentamente perchè spesso si evoca una sintomatologia dolorosa transitoria, dovuta alla compressione del gas sulle strutture del forame radicolare, in particolare sulla radice già infiammata.

## Controindicazioni

Sciatica paralizzante, per cui si deve consultare il chirurgo, gravi cardiopatie, ipertiroidismo, fau-  
vismo, asma, gravidanza.

## Effetti collaterali

Dolore durante l'iniezione.

A volte accentuazione della sintomatologia del paziente nei giorni successivi al trattamento.

**Rischi**

Connessi alla puntura: ematoma nella sede di iniezione; possibilità di toccare la radice con l'ago, durante il suo posizionamento con una conseguente "sensazione di scossa" lungo il decorso della radice.

Reazioni vagali scatenate dalla paura o dal dolore: sudorazione, bradicardia, ipotensione.

**Vantaggi**

Trattamento ambulatoriale. Nella maggior parte dei casi non è richiesta astensione dal lavoro. Non viene alterata l'integrità anatomica della colonna e la biomeccanica. Non è richiesto riposo a letto né l'utilizzo di un busto ortopedico

**Svantaggi**

Il dolore non passa subito: ci vogliono circa 15-20 giorni per sentire qualche beneficio.

Per la risoluzione del problema sono in genere necessari alcuni mesi.

**Quante infiltrazioni sono necessarie?**

Dipende dalla risposta clinica del paziente: a un mese dal primo trattamento si valuta il risultato ottenuto con controllo telefonico e/o clinico, in caso di completa risoluzione della sintomatologia non si ripete il trattamento; in caso di miglioramento parziale, si ripete il trattamento fino a un massimo di tre volte.

Il trattamento si può comunque ripetere l'anno successivo, nel caso di ripresa dei sintomi.

G. Tommasini, MD  
Servizio di Neuroradiologia  
Azienda Ospedaliero-Universitaria  
"Santa Maria della Misericordia"  
Piazza S.M. della Misericordia  
33100 Udine  
Tel.: 0432 552738  
E-Mail: [tommasini.giulia@aoud.sanita.fvg.it](mailto:tommasini.giulia@aoud.sanita.fvg.it)

# Ossigeno-Ozonoterapia: la tecnica intradiscale

F. DE SANTIS, M. LEONARDI, L. SIMONETTI, M. DALL'OLIO, C. PRINCIOTTA, F. MENETTI

*Cattedra e Servizio di Neuroradiologia, Università degli Studi di Bologna, Ospedale Bellaria; Bologna*

Il trattamento percutaneo di discolisi con ossigeno-ozono ( $O_2-O_3$ ) può essere eseguito sotto via fluoroscopica o sotto guida TC.

In entrambi i casi la miscela di Ossigeno-Ozono viene iniettata nel disco intervertebrale, percorrendo la via postero-laterale, extra-articolare.

La procedura può essere effettuata in regime di Day Hospital o di One Day Surgery.

La discografia che veniva effettuata durante il trattamento per verificare l'esatta localizzazione dell'ago e per assicurare uno studio delle caratteristiche morfologiche del nucleo polposo è stata abbandonata: il mezzo di contrasto, pur nella sua esiguità, riduce la recettività del disco all'ozono riducendo lo spazio a sua disposizione. Riguardo al posizionamento dell'ago, l'esperienza dell'operatore ed il controllo offerto sia dalla fluoroscopia che dalla TC lo rendono superfluo.

## Guida Fluoroscopica

È necessario osservare alcune raccomandazioni preliminari al trattamento riguardanti anche la sala radiologica sede dell'intervento.

La sala radiologica deve infatti disporre di strumentario atto all'assistenza anestesiológica. Il rispetto dell'asepsi deve essere garantito, deve essere disponibile un apparato fluoroscopico (meglio se isocentrico) con braccio a "C" che permetta il controllo scopico diretto e, infine, deve essere garantito un accesso venoso periferico al paziente.

Prima della puntura deve essere effettuata una accurata disinfezione cutanea ed un campo sterile.

Non è consigliata la premedicazione del paziente in quanto l'anestesia sottocutanea o la sedazione del paziente stesso potrebbero alterare il riconoscimento di eventuali sintomi da puntura della radice nervosa.

## Discolisi lombare

Il paziente giace sul letto radiologico in decubito laterale (l'accesso è omolaterale alla sede della sintomatologia).

Sotto guida fluoroscopica si esegue la puntura del disco intervertebrale con ago da 22 G (tipo Chiba) (figura 1).

La posizione intradiscale (la punta dell'ago deve essere al centro dello spazio intersomatico) viene documentata tramite acquisizione di immagini radiografiche nelle proiezioni A-P e L-L (figure 2, 3).

Previo posizionamento di un filtro millipori sulla siringa (figura 4), si procede all'iniezione di 15 cc di miscela di  $O_2-O_3$  alla concentrazione di 27 mcmg/ml (figura 5 A), di cui 3-4 ml a livello intradiscale (figura 5 B) e, una volta ritirato l'ago con l'apice che si proietta in corrispondenza dell'articolazione interapofisaria, si iniettano 11-12 ml nei tessuti molli periradicolari e paravertebrali (figura 5 C).

Eseguita l'iniezione di  $O_2-O_3$  nelle parti periradicolari e perivertebrali, utilizzando lo stesso ago si effettua l'iniezione di una miscela di Bupivacaina (5 mg) e Depomedrol (40 mg) (figura 6).

Per quanto riguarda gli spazi intersomatici più alti, l'accesso al disco è più diretto rispetto allo spazio L5-S1.

Una volta posto il paziente in decubito laterale e posizionato il nucleo polposo al centro dello spazio intersomatico si esegue una rotazione laterale dell'arco di circa 35° che consenta di riconoscere l'articolazione omolaterale a livello del terzo posteriore dello spazio intersomatico (figura 7A). L'ago viene inserito nel terzo medio dello spazio intersomatico (figura 7 B) ed il suo percorso va seguito nella proiezione laterale. Durante la procedura sotto guida fluoroscopica vengono eseguite documentazioni radiografiche della posizione finale dell'ago nelle principali proiezioni radiologiche (figura 8 A, B).

Come detto, l'approccio sotto guida fluoroscopica allo spazio L5-S1 differisce da quello degli spazi intersomatici più alti: una volta posizionato il paziente in decubito laterale ed il nucleo polposo di L5-S1 al centro dell'immagine radiografica, si effettua una rotazione dell'arco di circa 35° gradi che permetta il riconoscimento dell'articolazione intervertebrale così proiettata a livello del terzo posteriore dello spazio intersomatico (figura 9). L'accesso al disco, mascherato dall'ala iliaca omolaterale, è possibile, a tale livello, soltanto con

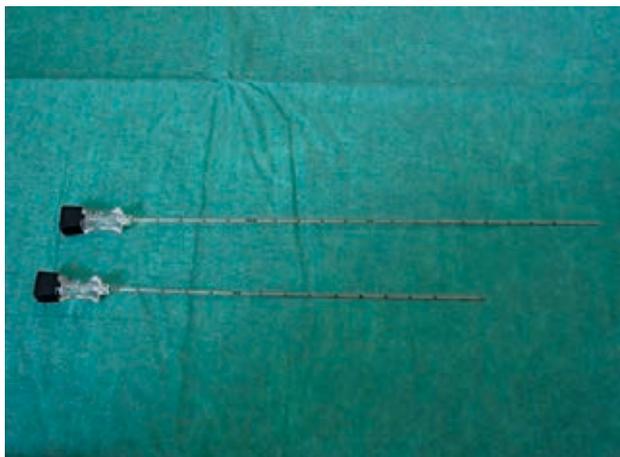


Figura 1



Figura 2



Figura 3



Figura 4

un' ulteriore inclinazione in senso cranio-caudale dell'arco. Si ottiene così un'area di accesso al disco, delimitata inferiormente dalla limitante somatica superiore di S1, posteriormente dal profilo anteriore del processo articolare superiore di S1 e anteriormente dal profilo superiore dell'ala iliaca omolaterale (figura 10 A, B). Al termine della

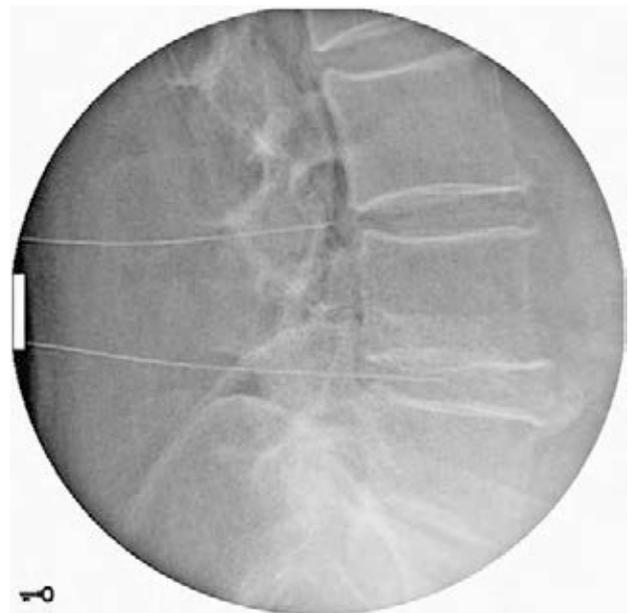
procedura il paziente deve mantenere la posizione in decubito laterale per circa 30 minuti; è indicato inoltre il riposo a letto il primo giorno dopo il trattamento ed in poltrona il secondo giorno. Per il periodo successivo deve essere consigliata una ripresa graduale delle attività senza caricare la regione lombo-sacrale.



A



B



C

Figura 5 A, B, C

Figura 6

### Guida TC

Il paziente deve essere posizionato in decubito prono con dispositivi che riducano la fisiologica lordosi lombare.

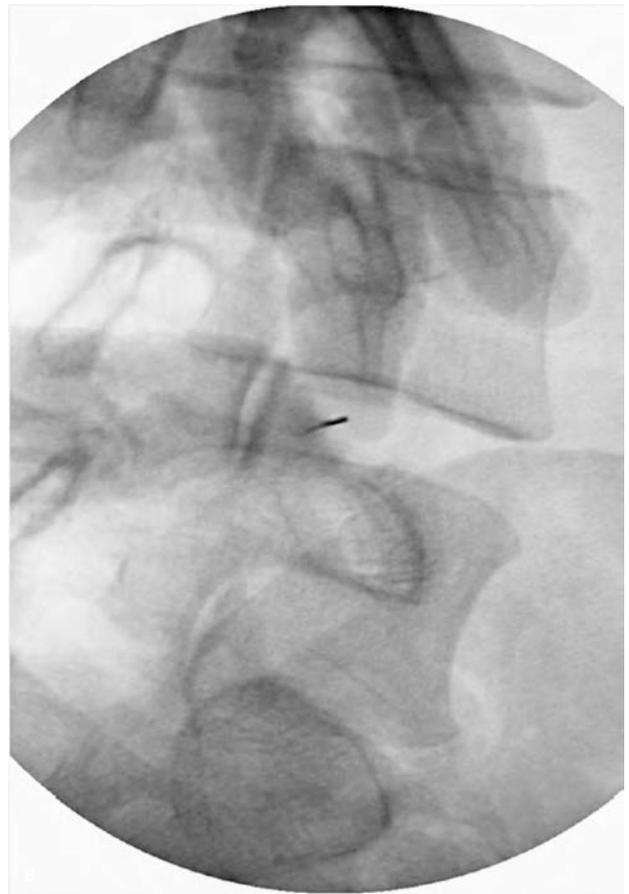
Si effettua un esame TC mirato sul livello da

trattare e il calcolo della distanza dall'apofisi spinosa al punto di ingresso cutaneo dell'ago, che permetta con una angolazione di 45° un'agevole puntura della parte centrale del disco (preferibilmente il nucleo polposi)

Si posizionano dei punti di repere metallici sulla



A

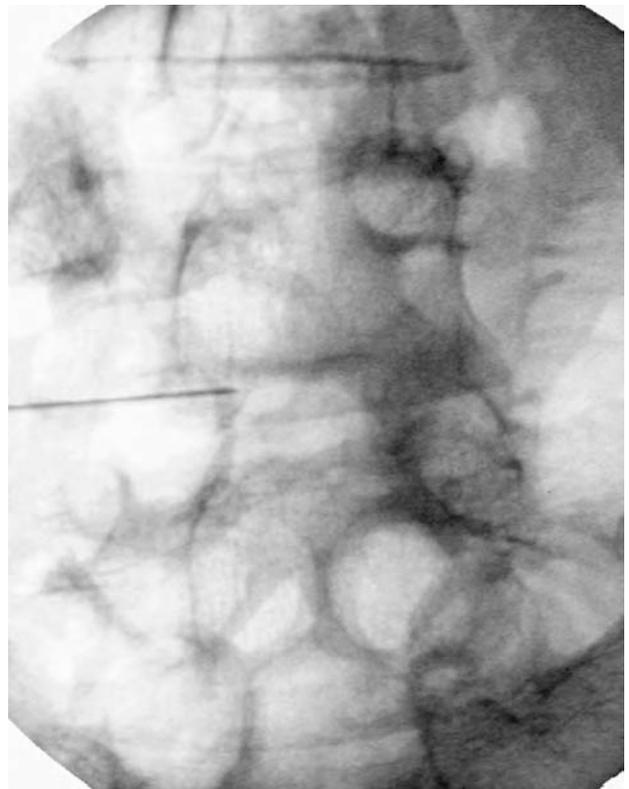


B

Figura 7 A, B) Puntura del disco L-L5.



Figura 8 A, B



B



Figura 9 Puntura del disco L5-S1.

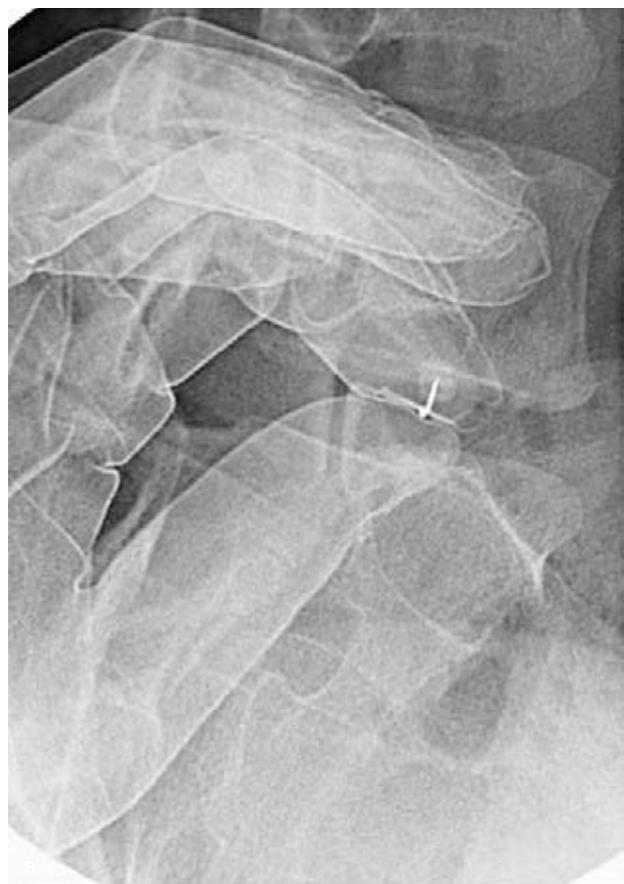


Figure 10 A, B) Puntura del disco L5-S1.



Figura 11

cute e, una volta individuato il punto di ingresso, lo si traccia mediante matita demografica.

L'ago operatore deve essere introdotto con impugnatura a penna e angolazione di 45° dal piano cutaneo, con andamento progressivo, sotto



A



B

Figura 12 A, B

guida di scansioni TC che individuano di volta in volta la punta dell'ago.

Una volta giunti a livello del disco (figura 11) si avvertirà la sensazione di cedimento di struttura tesa per l'ingresso dell'ago nel disco stesso.

Segue quindi l'iniezione intradiscale della miscela di  $O_2-O_3$  in quantità da 3-4 ml a concentrazione di circa 27 mcg/ml.

Infine viene eseguita una TC di controllo della distribuzione della miscela.

Successivamente, dopo un opportuno posizionamento dell'ago nel forame di coniugazione, un altro quantitativo di miscela 11-12 si somministra in sede periradicolare e periganglionare e quindi, nella stessa sede, una soluzione di Bupivacaina (5 mg) e Depomedrol (40 mg).

Infine si effettua un nuovo controllo TC. Al termine del trattamento il paziente dovrà passare dal decubito prono a quello supino e mantenere quest'ultimo per circa 2 ore.

### Discolisi cervicale

La tecnica intradiscale a livello cervicale utilizza un approccio antero-laterale destro che non permette un'iniezione intraforaminale (figura 12 A, B); tale tecnica sfrutta pertanto esclusivamente l'effetto nucleolitico e degenerativo dell'ozono sul disco intersomatico. L'ago utilizzato è un 22G x 75 mm BD tipo "spinal needle".

A livello cervicale non è né possibile né prudente iniettare più di 1 ml (0.8 – 1 ml) di miscela gassosa.

Durante la procedura, eseguita sotto guida fluoroscopica, vengono eseguite documentazio-

ni radiografiche della posizione finale dell'ago nelle principali proiezioni radiologiche (figura 13 A, B).

### Indicazioni

I criteri di inclusione dei pazienti dal trattamento con  $O_2-O_3$  terapia intradiscale lombare sono:

#### Criteri clinici

- presenza di lombosciatalgia resistente ai trattamenti conservativi (farmacologici, fisioterapici ed altri) protratti per almeno tre mesi;

#### Criteri neurologici

- lombalgia o lombosciatalgia con positività ai segni di irritazione radicolare associata o meno alla presenza di parestesie o ipoestesie a distribuzione dermatomerica coerente;

#### Criteri neuroradiologici (TC e/o RM)

- visualizzazione di ernia discale contenuta, congrua alla sintomatologia, complicata o meno da patologia degenerativa dell'unità disco-somatica;
- esiti di terapia chirurgica di microdiscectomia chirurgica con rilievo di recidiva erniaria.

I criteri di esclusione dei pazienti dal trattamento con  $O_2-O_3$  terapia intradiscale lombare sono:

- presenza di immagine neuroradiologica di ernia espulsa o di frammenti erniari liberi;
- presenza di importante deficit neurologico con alterata motilità dell'arto inferiore congruo alla patologia discale osservata.

I criteri di inclusione dei pazienti dal trattamento con  $O_2-O_3$  terapia intradiscale cervicale sono:

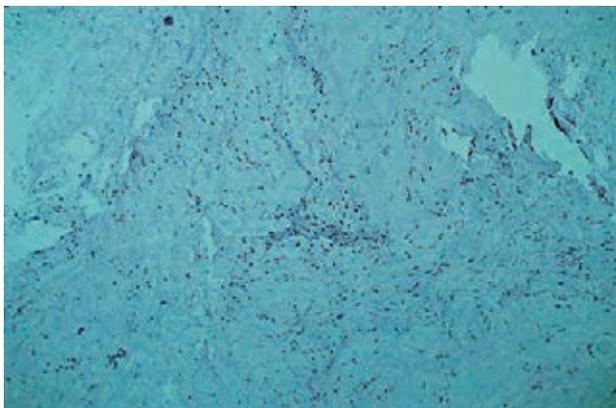


A

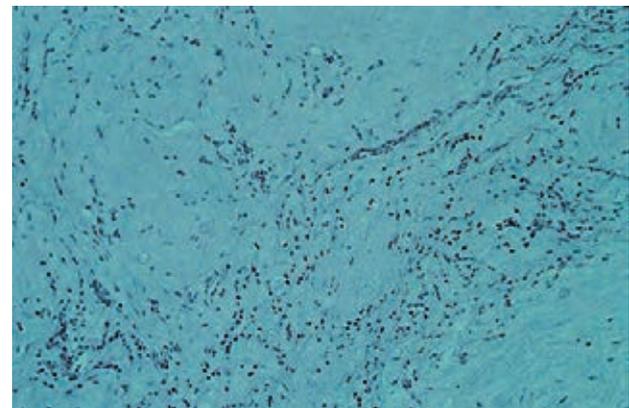


B

Figura 13 A, B



A



B

Figura 14 A, B

#### *Criteri clinici*

– presenza di cervicalgia o cervico-brachialgia resistente ai trattamenti conservativi (farmacologici, fisioterapici ed altri) protratti per almeno tre mesi;

#### *Criteri neurologici*

– cervicalgia o cervico-brachialgia con positività ai segni di irritazione radicolare associata o meno

alla presenza di parestesie o ipoestesie a distribuzione dermatomica coerente.

#### *Criteri neuroradiologici (TC e/o RM)*

– visualizzazione di ernia discale contenuta di aspetto “molle”, congrua alla sintomatologia, complicata o meno da patologia degenerativa dell’unità disco-somatica.

I criteri di esclusione dei pazienti dal trattamento con O<sub>2</sub>-O<sub>3</sub> terapia intradiscale cervicale sono:

- presenza di immagine neuroradiologica di ernia espulsa o di frammenti erniari liberi;
- presenza di importante deficit neurologico con alterata motilità dell'arto superiore congruo alla patologia discale osservata;
- presenza di componente calcifica dell'ernia discale osservata che renda impossibile l'effetto "meccanico" dell'azione nucleolitica dell'ozono sul disco intersomatico.

### Meccanismo d'azione

L' O<sub>2</sub>-O<sub>3</sub> terapia, sfrutta le proprietà chimiche dell'ozono, forma allotropica dell'ossigeno, instabile, avente simbolo O<sub>3</sub> e peso molecolare 48.

Numerosi sono i meccanismi d'azione dell'ozono osservati in diversi studi: aumento della glicolisi, attivazione del metabolismo dei lipidi, effetti sui globuli rossi, effetti sulla reologia, azione battericida, fungicida e virustatica, azione immunomodulante, azione analgesica ed antinfiammatoria. Tale ampio spettro d'azione giustifica l'ampia gamma di indicazioni all'impiego dell'ozono in medicina (patologie infettive, autoimmuni, ischemiche, degenerative retiniche, dermatologiche, polmonari, neurodegenerative, neoplastiche, ortopediche).

Condizione fondamentale per l'utilizzo dell'ozono nell'uomo è la dose somministrata, tale dose non deve superare la capacità che gli enzimi antiossidanti (superossido dismutasi e catalasi) ed il glutatione hanno di impedire l'accumulo di anione superossido (O<sub>2</sub><sup>-</sup>) e di perossido di idrogeno (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) i quali possono provocare una degradazione delle membrane cellulari.

Tuttavia è stato dimostrato che la formazione di radicali liberi da parte dell'ozono si verifica soltanto in un mezzo avente pH superiore ad 8 mentre ad un pH < 7,5 predomina il meccanismo di ozonolisi che determina principalmente la formazione di perossidi.

Nell'O<sub>2</sub>-O<sub>3</sub> terapia l'ozono viene utilizzato sotto forma di miscela gassosa Ossigeno-Ozono, detta anche ozono medicale, in cui l'ozono può essere presente in diverse concentrazioni, prive di tossicità, variabili da 1 a 40 µg di ozono per ml di ossigeno.

Studi empirici, condotti in vivo su conigli ed in vitro su dischi umani asportati, hanno dimostrato che, per l'utilizzo intradiscale, la concentrazione ottimale di ozono medicale è di 27 µg di ozono per ml di ossigeno.

A tale concentrazione si sono osservate: un'azione diretta dell'ozono sui mucopolisaccaridi costituenti il nucleo polposo del disco intersoma-

tico con liberazione di molecole d'acqua da parte dello stesso, aspetti di degenerazione cellulare a carico della matrice con sostituzione della stessa con tessuto fibroso nel giro di 5 settimane, aspetti di neoangiogenesi. Tali fenomeni esitano nel complesso in una riduzione del volume discale.

Nella nostra casistica tali effetti sono stati confermati su preparati istologici eseguiti su dischi di pazienti sottoposti a microdiscectomia chirurgica i quali in precedenza erano stati trattati con O<sub>2</sub>-O<sub>3</sub> terapia; l'esito istologico su tali dischi è stato: necrosi della matrice fibrillare del nucleo polposo con smascheramento delle fibre collagene e fenomeni regressivi con microvacuolizzazione, iperplasia dei condrociti al margine della lesione che appaiono in proliferazione e più voluminosi, aspetti di neoangiogenesi talora accompagnata da tessuto infiammatorio prevalentemente di tipo linfocitario.

Tale processo rappresenta una sorta di "mummificazione" del disco, caratterizzata da un aspetto disidratato della matrice fibrillare del nucleo polposo con smascheramento della trama collagenica e con fenomeni regressivi (frammentazione, vacuolizzazione) a carico della sostanza fondamentale (figura 14 A, B).

La riduzione del volume discale complessivo che ne deriva riduce l'entità della compressione meccanica neurale di origine discale.

La riduzione del volume discale contribuisce anche alla riduzione della stasi venosa dovuta alla compressione del disco stesso sulle componenti vasali, migliorando quindi il microcircolo e incrementando l'apporto di ossigeno.

Tale effetto può agire positivamente sulla sintomatologia dolorosa in quanto le radici nervose sensitive si sono dimostrate essere sensibili all'ipossia.

Il razionale dell'utilizzo dell'ozono medicale in sede periradicolare ed intramuscolare è l'azione analgesica ed anti-infiammatoria ad esso attribuita la quale può agire sulla componente infiammatoria della multifattoriale origine della rachialgia e del dolore da conflitto disco-radicolare.

Tale azione è da correlare a:

- inibizione della sintesi di prostaglandine proinfiammatorie o della liberazione di bradichinina o della liberazione di composti algogeni;
- aumento del rilascio di antagonisti o di recettori solubili in grado di neutralizzare la serie di citochine proinfiammatorie quali IL-1, IL-2, IL-8, IL-12, IL-15, IFN-γ, TNF-α;
- aumentato rilascio di citochine immunosoppressive quali TGF-β1, IL-10.

Sulla base di diversi studi effettuati circa l'efficacia della somministrazione in sede periganglionare di farmaci corticosteroidi nel tratta-

mento del dolore a genesi discale, all'infiltrazione di Ossigeno-Ozono si fa seguire, nella stessa seduta, l'infiltrazione periganglionare di una miscela costituita da un corticosteroide e da un anestetico.

I risultati ottenuti nel trattamento della patologia discale e della lombosciatalgia mediante Ossigeno-Ozono terapia variano a seconda delle

diverse casistiche e della tecnica impiegata, tuttavia la percentuale di successo oscilla tra il 75% ed il 90%.

Dr F. de Santis  
Servizio di Neuroradiologia  
Ospedale Bellaria  
Via Altura, 3 - 40139 Bologna  
E-mail: fabio.desantis@ausl.bo.it

# Epicondilite

A. SCARCHILLI

Specialista in Ortopedia e Traumatologia. ICOT Latina

L'epicondilite è una entesopatia, cioè un'affezione dell'inserzione tendinea sull'epicondilo (la protuberanza esterna dell'omero dal quale la condizione dolorosa, appunto l'epicondilite, ha preso il nome).

È caratterizzata da dolori, infiammazione e/o gonfiore e restrizione del movimento del gomito. Spesso abbinati all'epicondilite laterale, ci sono delle fibromiositi dei muscoli supinatori (M. brachioradialis e dei due Mm extensor carpi radialis) che alla palpazione sono tesi e molto dolorosi e devono essere trattati contemporaneamente quando si cura una epicondilite.

Tipicamente insorge in soggetti tra i 30 e 50 anni di età.

## Patogenesi

Si tratta di una tipica patologia della giunzione osteo-tendinea da esercizio intenso, continuo e reiterato dei muscoli estensori del polso e delle dita e supinatori dell'avambraccio in conseguenza di ripetute contrazioni della unità muscolo-tendinea per cause professionali (carpentieri, giardinieri, addetti alla manutenzione ma anche in lavori che non richiedono sforzi: computer), o sportive, e per questo nota anche come "gomito del tennista".

Di frequente riscontro anche in altri sport: body builders, schermatori, tiratori con la pistola, pongisti, giocatori di volley e squash. Proprio "l'overuse" sarebbe alla base delle alterazioni microscopiche di natura flogistico-degenerativa con conseguente sintomatologia dolorosa ingravescente e persistente. Talvolta viene riconosciuta come causa di insorgenza una origine metabolica, reumatica, o più di rado circostanze traumatiche occasionali (urto del gomito contro uno spigolo di un mobile).

È evidente, quindi, che opportune precauzioni, come una corretta posizione (i gomiti non devono essere troppo in basso) e l'utilizzo di attrezzi che ammortizzino i carichi di lavoro dei muscoli epicondiloidei, o, nello sport, un'adeguata attrezzatura, tecnica del gesto sportivo e di allenamento, possano rappresentare valida prevenzione.

## Sintomatologia

Il sintomo principale è costituito dal dolore spontaneo nella superficie radiale del gomito ad insorgenza brusca o graduale. Il paziente lamenta inoltre riduzione della forza e algie acute (trafittive) nei movimenti di presa (es. sollevare un valigia, portare il bicchiere alla bocca e simili) rendendo così difficili anche i comuni atti di vita quotidiana. Il dolore può restare confinato localmente o irradiarsi distalmente (nell'avambraccio), i movimenti attivi e passivi del gomito non sono generalmente limitati. A generare questa sintomatologia aspecifica possono contribuire molteplici cause, di pertinenza ossea, condrale, sinoviale (quindi articolare), nervosa, pertanto la diagnosi differenziale riguardo altre patologie che interessano queste strutture non è sempre agevole.

## Diagnosi clinica e strumentale

La diagnosi viene trattata principalmente dall'anamnesi, ma di altrettanto fondamentale importanza, è l'esame obiettivo che prevede:

- 1) la digitopressione sull'epicondilo radiale in riferimento al controlaterale (anche se in alcuni casi l'affezione può presentarsi bilateralmente);
- 2) il dolore epicondiloideo è riacutizzato dalla manovra di opposizione alla flessione palmare della mano;
- 3) la manovra per il dolore del gomito del tennista (test di Mills), evocato all'epicondilo radiale quando il gomito è mosso attivamente dalla flessione alla completa estensione con l'avambraccio nella posizione prona ed il polso in flessione;
- 4) un test che consiste nell'alzare da un tavolo un peso (2 Kg) con l'estensione del polso e successivamente portando in supinazione l'avambraccio. In caso di diagnosi dubbia si può ricorrere al test della carbocaina (iniettata localmente dovrebbe in caso di positività far recedere per alcuni minuti il dolore). L'esame RX infatti raramente è positivo, occasionalmente può evidenziare sclerosi della limitante ossea, riduzione del tono calcico, calcificazioni o microcalcificazioni nei tessuti molli

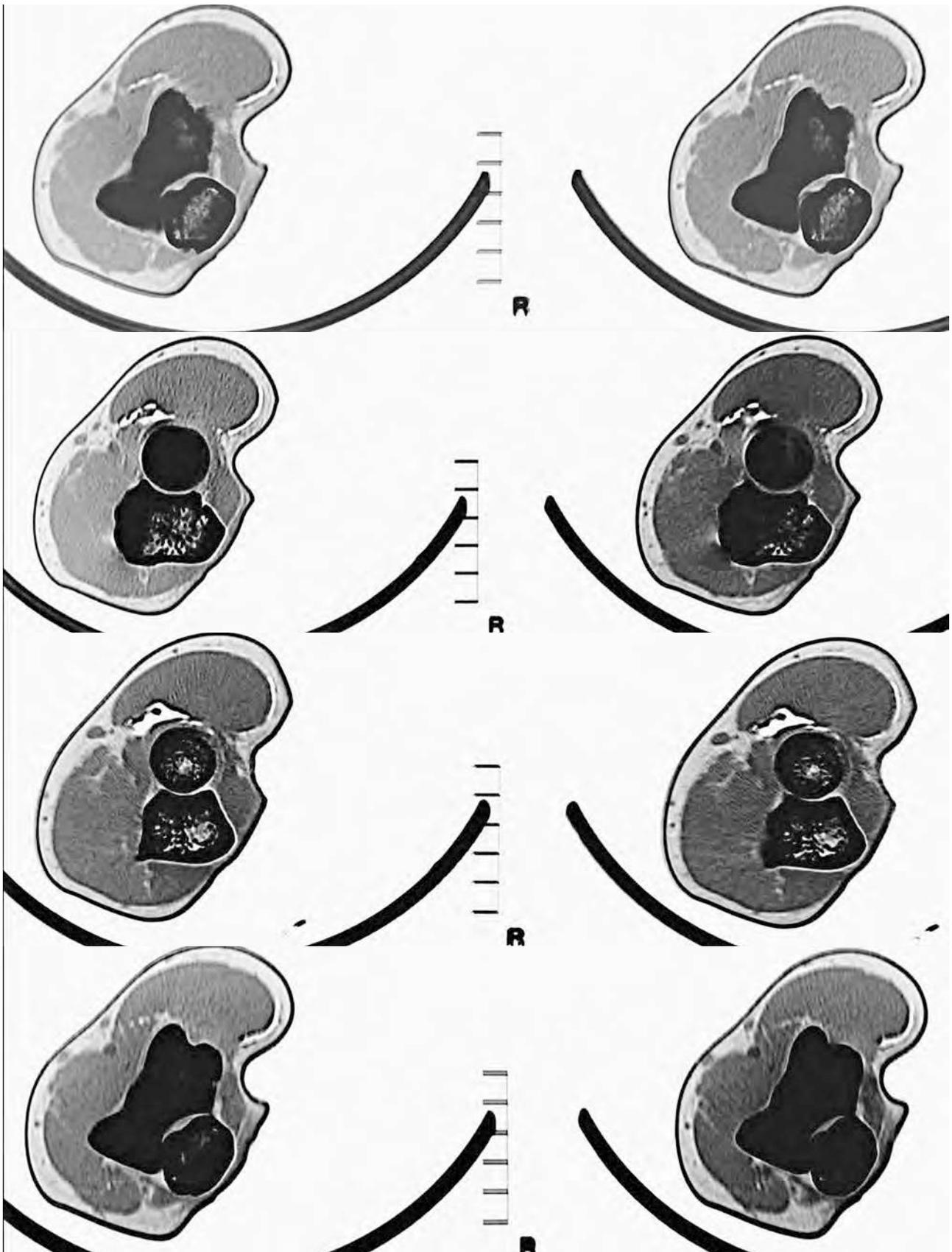


Figura 1

limitrofi. L'ecografia è indagine più sensibile, con visualizzazione nelle fasi di cronicità di tendini epicondiloidei ispessiti ed ipoecogeni. La RM si rende necessaria solo in casi particolari e documenta la disomogeneità strutturale tendinea con continuità conservata. In caso di sospetta insorgenza di epicondiliti da forme reumatiche o metaboliche si deve ricorrere anche agli esami di laboratorio.

## La terapia

Il trattamento dell'epicondiliti, per la complessità della patologia, prevede spesso una cura combinata. I risultati delle cure sono migliori negli stadi acuti e richiedono tempo nei casi cronici, comprendono: la terapia *medica sistemica e localizzata*, mezzi fisici (laser, onde d'urto, ipertermia, tecarterapia, crio-ultrasuoni), la cinesiterapia e la chiropratica e nei casi resistenti al trattamento conservativo l'intervento chirurgico che prevede: la rimozione chirurgica del tessuto tendineo degenerato (ialinosi focale, infiltrato parvicellulare, necrosi capillare, proliferazione vascolare) e delle possibili calcificazioni preservando contemporaneamente l'inserzione del tessuto normale, parzialmente necessario nelle forme croniche e recalcitranti a qualsiasi trattamento della patologia. Spesso risultano importanti le correzioni del gesto tecnico e degli attrezzi sportivi, nonché l'uso di particolari tutori e di esercizi di ricondizionamento muscolare (maggiormente nella fase riabilitativa: stretching, esercizi isometrici, isotonici ed eccentrici). Alla nota efficacia delle *infiltrazioni locali* con corticosteroidi e anestetici si è aggiunto l'utilizzo di microiniezioni sottocutanee (mesoterapia), che può consentire il raggiungimento di maggiori concentrazioni locali di farmaco con dosaggi ridotti e quindi minori effetti collaterali, tuttavia le critiche mosse all'utilizzo dei cortisonici riportate in letteratura sono diverse: reazioni allergiche ai farmaci impiegati, deterioramento dei benefici iniziali indicando una tendenza alla ricaduta. L'importante valenza sociale di questa condizione, legata alla sua frequenza, alla eziologia ed al potere invalidante giustificano i notevoli sforzi volti alla ricerca di soluzioni terapeutiche quanto più efficaci, rapide e definitive; per questo motivo da anni si è sviluppato nell'epicondiliti l'uso dell'*Ossigeno-Ozono medicale* (Ossigeno-Ozonoterapia nel trattamento della epicondiliti laterale dell'omero: esperienza preliminare. *Rivista Italiana di Ossigeno-Ozonoterapia* 2: 169-172, 2003. M. Gaffurri, R. Garaffo, G. Gheza). Gli autori hanno riferito, nonostante la complessità della patologia, di risultati positivi (70%) anche a distanza dal trattamento. La terapia con Ozono è scevra da complicanze maggiori (il paziente può

lamentare senso di pesantezza e gonfiore locale per circa 30 min.), prevede un ciclo di infiltrazioni. Nei casi più complessi l'assenza totale di interazioni consente l'associazione del trattamento con altre terapie fisiche o farmacologiche. Il paziente può comodamente posizionarsi seduto, con l'arto superiore in appoggio, con l'avambraccio flesso a 90° ed intraruotato. L'infiltrazione è praticata in prossimità dell'epicondilo (previa localizzazione paratendinea della zona di elettiva dolenzia e dolorabilità) ad una concentrazione di 10 microgrammi/ml. con ago del 23 G (eccetto che per individui sportivi ove l'ipertrofia muscolare può richiedere un ago del 27 g da 4 mm). Per ogni seduta vengono inoltre praticate 4 iniezioni da 3 ml l'una per un totale di 12 ml, lungo il decorso dei tendini estensori (Ozone blistering); il numero delle sedute è variabile da un minimo di 6 ad un massimo di 10, le prime 4 eseguite ad intervalli di 3-4 giorni, le successive con cadenza settimanale. Non è necessaria una guida strumentale (M. Bonetti et Al: *Tecnica di infiltrazione guidata di Ossigeno-Ozono nelle principali articolazioni. Rivista Italiana di Ossigeno-Ozonoterapia* Vol. 3 n. 2: 121-130, 2004) la diffusione può comunque essere valutata con sonda ecografia. Il razionale della terapia risiede negli incoraggianti risultati dell'O<sub>2</sub>-O<sub>3</sub>, quale terapia di patologie muscolari, unita ai presupposti riguardanti l'effetto antalgico, antiflogistico, eutrofizzante della miscela gassosa e riflessoterapico della mesoterapia, ancor più utile in ambito sportivo ove l'uso non corretto dei farmaci potrebbe dar luogo al doping (La mesoterapia nelle patologie muscolo-scheletriche in ambito sportivo Congresso nazionale SIM Società Italiana di Mesoterapia Università "La Sapienza" - Roma 31 Marzo 2007. D. Apuzzo). Il risultato clinico favorevole e durevole, è il presupposto della ripristinata integrità anatomica locale. L'esito della terapia per le epicondiliti "risente" del tempo intercorso dall'inizio della sintomatologia all'avviamento delle cure specifiche, tuttavia anche nei casi sub-acuti (2 mesi durante i quali gli usuali protocolli terapeutici fisici ed infiltrativi si erano rilevati inefficaci) la percentuale di successo del trattamento con ozono è comunque risultata essere elevata, secondo uno studio di A. Gjonovich, e G. Fiore (epicondiliti ribelli: utilizzo dell'Ossigeno-Ozonoterapia. *International Journal of Ozone Therapy*. Vol. 6 n. 2: 123, 2007) infatti, il risultato ad un follow-up dopo 60 giorni dall'inizio delle infiltrazioni con ozono era per il 70% dei pazienti positivo.

A. Scarchilli, MD  
Specialista in Ortopedia e Traumatologia  
ICOT Latina  
Via F. Faggiana, 34 - 04100 Latina  
Tel. 0773 6511  
E-mail: drascarchilli@libero.it

# Sindrome del tunnel carpale (STC)

A. SCARCHILLI

Specialista in Ortopedia e Traumatologia. ICOT Latina

La Sindrome del Tunnel Carpale (STC) è una neuropatia, dovuta alla compressione del nervo mediano nel suo passaggio attraverso il tunnel carpale: canale localizzato nella faccia volare del polso formato dalle ossa carpali sulle quali è teso il legamento trasverso del carpo (nastro fibroso che costituisce il tetto del tunnel, inserendosi, da un lato, sulle ossa scafoide e trapezio e dall'altro sul piriforme ed uncinato).

In questo "tunnel" passano oltre a strutture nervose (nervo mediano) formazioni vascolari e tendinee (flessori delle dita). L'incidenza della STC è sicuramente maggiore nelle donne (rapporto medio delle incidenze F:M è di 3,8:1), in età compresa fra i 35 e i 50 anni, e in circa il 70% dei casi è bilaterale, con prevalenza della mano dominante.

## Patogenesi

La patogenesi occupazionale sembra essere la causa più accreditata per lo sviluppo di tale patologia (per il 47% dei casi) infatti è stata dimostrata un'associazione con i lavori ripetitivi, sia in presenza (rischio più elevato) che in assenza di applicazione di forza elevata. Risultano più spesso colpiti gli addetti al settore manifatturiero, elettronico, tessile, alimentare, calzaturiero, pellettiero e in questi ultimi anni per gli operatori di computer da "mouse). Inoltre, da un recente rapporto negli Stati Uniti, la STC è la causa più frequente di perdita di giorni lavorativi.

È stato dimostrato che prolungati e/o ripetitivi movimenti di flesso-estensione del polso (in minor misura anche la flessione delle dita), provocano un aumento della pressione all'interno del tunnel carpale; anche il ripetuto allungamento dei nervi e dei tendini che scorrono dentro il tunnel possono dar luogo ad una infiammazione, che riduce le dimensioni del tunnel, determinando la compressione del nervo mediano.

La Sindrome del Tunnel Carpale è spesso associata a malattie sistemiche (es. diabete mellito, artrite reumatoide, mixedema, amiloidosi), come pure a scatenarla possono essere situazioni fisiologiche: gravidanza (teorie ritengono che fosse provocata

dalla posizione della testa del feto o dalla ritenzione di liquidi). Nella donna si è rilevata inoltre elevata incidenza con l'uso di contraccettivi orali e con la menopausa. Infine post-trauma (pregresse fratture del polso con deformità articolari), artriti e artrosi deformanti.

## Sintomatologia

Nelle fasi iniziali della patologia la STC si manifesta con parestesie. Classici i riferiti formicolii, sensazione di intorpidimento, e gonfiore, prevalenti alle prime tre dita della mano e in parte al quarto dito, soprattutto durante la notte e/o al mattino; sul perché ciò avvenga in questi periodi della giornata ci sono pareri discordanti:

- a) di notte il polso può rimanere a lungo iperflesso o iperesteso determinando una maggiore pressione all'interno del tunnel carpale;
- b) la posizione sdraiata può ridistribuire i liquidi corporei con un aumento di questi agli arti superiori e quindi anche all'interno del tunnel carpale;
- c) il riposo stesso della mano non permetterebbe il drenaggio dei liquidi all'interno del tunnel carpale.

La conseguente compressione del n. mediano comporta il dolore che può irradiarsi finanche all'avambraccio (fase irritativa). Se la patologia si aggrava compaiono perdita di sensibilità alle dita, perdita di forza della mano, atrofia dell'eminenza thenar (sintomi "deficitari"). È importante la diagnosi differenziale della stc da altre sindromi dolorose a carico della mano: tendiniti, acrocianosi, artrosi, neuropatia post-erpetica o del paziente oncologico (neuropatia da chemioterapici).

## Diagnosi clinica e strumentale

La STC, come le altre patologie, richiede per una corretta diagnosi una accurata raccolta anamnestica. L'esame obiettivo neurologico valuta la forza, i riflessi osteotendinei, la sensibilità e può avvalersi di tests clinici.

I più conosciuti sono i test di Tinel e di Phalen. Nel primo si percuote con il martellino da riflessi sopra il tunnel carpale, il paziente dovrebbe avvertire una scossa nel territorio di innervazione del nervo mediano; nel secondo si flette o si estende la mano sull'avambraccio per un minuto, i pazienti dovrebbero avvertire l'insorgenza di formicolii o il peggioramento di questi. Comunque i tests possono dar luogo frequentemente a risposte false negative o false positive, pertanto è consigliabile effettuare sempre un esame EMG/ENG di conferma.

L'esame ENG elettroencefalografico, permette di determinare il ritardo nella conduzione della sensibilità e della motilità del nervo mediano a livello del canale carpale, tuttavia per valutare adeguatamente la gravità della sindrome e per escludere compromissioni nervose a differenti livelli (radicolopatie cervicali, plessopatie brachiali, polineuropatie in genere che possono dar origine a sintomi che simulano la STC) è necessario il completamento con esame EMG elettromiografico (eseguito con l'utilizzo di piccoli aghi che registrano l'attività muscolare).

A seconda dei dati registrati in Italia si riconoscono sei livelli di gravità: 1° negativo = solo segni clinici con esame negativo; 2° minima; 3° lieve; 4° media; 5° grave; 6° estrema atrofia eminenza thenar.

Da ricordare che in alcuni pazienti la STC può essere molto fastidiosa anche al 1° grado di malattia, con esame EMG/ENG negativo. E' preferibile inoltre richiedere un accertamento radiografico con la proiezione dedicata per il canale del carpo nel caso di anamnesi positiva per fratture di polso o gravi deformità artrosiche.

## La terapia

La terapia della STC può essere conservativa o chirurgica. Secondo le indicazioni dell'American Academy of Neurology (AAN,1993), il trattamento conservativo trova indicazione in assenza di deficit della forza o severe anomalie all'esame EMG/ENG. Il paziente in terapia conservativa deve comunque essere controllato nel tempo onde evitare di arrivare all'intervento chirurgico tardi, quando cioè la neuropatia potrebbe condurre ad esiti permanenti.

La *terapia conservativa*: per conseguire un miglioramento talvolta consiste semplicemente nel cambiare o modificare la modalità di svolgimento dell'attività lavorativa. Sono state proposte inoltre per agire sulla componente meccanica della sindrome, stecche per il polso (splint), generalmente poco tollerate pertanto usate solo di notte e il

Policarpal (una novità nell'ambito dei polsini), limita efficacemente la flessione-estensione del polso, senza bloccarlo, permettendo il normale uso della mano (anche opposizione del pollice) con il vantaggio così di essere utilizzato sia di giorno che di notte.

Nell'ambito delle terapie fisiche le maggiormente utilizzate sono: ultrasuoni, ionoforesi, laser, recentemente sono state incluse inoltre la tecarterapia ed il trattamento meccanico secondo McConnel. Da tempo vengono invece utilizzate nella STC la terapia medica con antinfiammatori oppiacei e corticosteroidi per via generale (orale, intramuscolo) che hanno, oltre ai ben noti effetti collaterali, un effetto transitorio, infatti con la sospensione vi è una ripresa dei disturbi clinici.

Le *infiltrazioni locali* di corticosteroidi pur efficaci sulla sintomatologia, come è noto, comportano un danno fibrotico del nervo, inoltre è controindicata nei diabetici e nelle donne in gravidanza, che come detto, rappresentano una percentuale elevata della sindrome.

Da qualche anno si è pertanto sviluppata la tecnica infiltrativa con la miscela gassosa di ossigeno-ozono che è riconosciuta (Trattamento della sindrome del tunnel carpale con infiltrazioni di Ossigeno-Ozono *International Journal of Ozone Therapy* 6: 123, 2007; ove vengono riportati risultati buoni nell'oltre 90% dei casi).

B. Fara, F. Ricci, M. Bianchi, A. Zambello con le giuste modalità di somministrazione, essere innocua per la struttura nervosa. Personalmente eseguo l'infiltrazione con il paziente supino senza la necessità di anestetici locali, in quanto prevede l'utilizzo di aghi corti e sottili (da insulina). La disinfezione e la asepsi come per altre metodiche infiltrative deve essere rigorosa. L'ozono è somministrato tangenzialmente l'interlinea articolare del polso, basandosi sul fatto che la fascia antibrachiale è in continuazione con il legamento trasverso del carpo. La corretta somministrazione deve ottenere in primis di non toccare con la punta dell'ago direttamente il nervo onde evitare traumatismi, inoltre sfruttare le ben note proprietà chimiche dell'ozono (antiinfiammatorie - antalgiche-rivascolarizzante), oltre a quelle meccaniche, agendo in questo caso sulle aderenze, spesso concausa dell'intrappolamento del n. mediano. La somministrazione deve essere eseguita in maniera lenta in quantitativi bassi dai 2 a 4 cc e con concentrazioni di ozono a basso dosaggio (5-8 microgrammi/ml). Il numero di trattamenti è sicuramente variabile dalla gravità iniziale e dai miglioramenti clinici riferiti dal paziente. È preferibile eseguire le prime 3-4 infiltrazioni a distanza di 3 giorni e successivamente di una settimana, per un numero complessivo superiore a 10; nel caso in cui il trattamento non apporti i benefici

sperati bisogna prendere in considerazione il trattamento chirurgico: l'intervento prevede la sezione del legamento trasverso del carpo (tetto del tunnel carpale), talvolta associato a una neurolisi. Può essere effettuato con tecnica tradizionale o endoscopica, in anestesia locale o brachiale e prevede una convalescenza solitamente compresa fra 2 e 3 settimane.

L'intervento ha una percentuale di successo elevata. Tuttavia indipendentemente dalla bontà del gesto chirurgico, a distanza, può insorgere una fibrosi cicatriziale che interessa il n. mediano e che comporta "una nuova sofferenza" riferita dal paziente.

Anche in questi casi può trovare indicazione il trattamento con infiltrazione locale di ozono con le modalità anzi esposte, anche se con un numero di ripetizioni più elevato.

A. Scarchilli, MD  
Specialista in Ortopedia e Traumatologia  
ICOT Latina  
Via F. Faggiana, 34 - 04100 Latina  
Tel. 0773 6511  
E-mail: drascarchilli@libero.it

# La spalla dolorosa: utilizzo dell'Ossigeno-Ozonoterapia

A. GJONOVICH, G. FIORE

U.O.S. Dip.le Terapia Antalgica e Cure Palliative ULSS 17; Este Monselice (PD)

La spalla dolorosa rappresenta spesso un problema di difficile soluzione sia per quanto riguarda il controllo del dolore, sia per il recupero della funzione. Questa condizione clinica può essere sostenuta da situazioni patologiche che possono coinvolgere: a) articolazione (capi ossei, sinovia, cartilagini articolari); b) strutture extra-articolari (cuffia dei rotatori in particolare il muscolo sovraspinato nella sua zona critica, la borsa sottodeltoidea, il tendine del capo lungo del bicipite brachiale, la capsula dell'articolazione acromionclavare).

In molti casi la periartrite di spalla in tutte le sue forme può essere considerata come espressione di una patologia da sovraccarico dei muscoli extrarotatori o delle borse mucose. Molto spesso le periartriti di spalla sono dovute al contemporaneo coinvolgimento di due strutture, anatomicamente contigue, la borsa sottodeltoidea e il tendine del sovraspinato. Personalmente utilizziamo la tecnica infiltrativa periarticolare con Ossigeno-Ozonoterapia fin dal 1992; segnaliamo che la nostra branca specialistica ci mette in contatto con patologie di spalla particolarmente importanti e già trattate con gli usuali protocolli fisiatrici e la tradizionale tecnica infiltrativa intra-articolare.

In tutti i pazienti viene valutata l'intensità del dolore utilizzando la scala NRS (Numeric Rating Scale da 0 a 10) e generalmente giungono alla nostra osservazione con un NRS uguale o superiore a 7. I pazienti sono stati tutti sottoposti ad infiltrazione periarticolare con Ossigeno-Ozono mediante i tre accessi classici: anteriore, laterale e posteriore. Mediamente è stata utilizzata una quantità globale di gas oscillante fra i 5 e i 25 ml (in base alla taglia del paziente) ad una concentrazione di 15 µg./ml. con ago 27 gauge.

Nei pazienti con intensità dolorosa molto elevata è stato associato un blocco anestetico del nervo sovrascapolare secondo la tecnica di Moore (5 ml di marcaina 0,5%). Sono stati trattati inoltre i trigger point sovrascapolare, elevatore della scapola e sottospinoso con ossigeno ozono 2 ml per sede alla medesima concentrazione; questo allo scopo di decontrattare la muscolatura del cingolo scapo-

lare. Le sedute sono state in totale 10-12 a cadenza bisettimanale. La tecnica infiltrativa è generalmente ben tollerata da tutti i pazienti.

Questa metodica si è rivelata efficace nel controllare il dolore in una percentuale oscillante fra il 70 e il 75% dei pazienti trattati in tutti questi anni. Per quanto riguarda il monitoraggio dell'NRS si è notato che mediamente fra la terza e la quinta seduta era sceso a valori almeno uguali o inferiori al 50% del valore iniziale con un importante recupero delle ore di sonno già fra la seconda e terza seduta.

L'associazione col blocco del nervo sovrascapolare ha reso più precoci i tempi di comparsa del pain relief. Il recupero funzionale è stato più lento rispetto l'abbattimento del dolore ma a fine ciclo si è rivelato completo nel 75% dei casi con risposta positiva.

Durante il ciclo di infiltrazioni non si sono manifestati effetti collaterali o indesiderati importanti.

La tecnica infiltrativa con Ossigeno-Ozono si rivela quindi decisamente efficace nei pazienti con spalle dolorose ribelli agli usuali trattamenti, sfruttando al meglio l'azione antiflogistica, antalgica, eutrofica, miorilassante e decongestionante dell'Ossigeno-Ozonoterapia.

Il buon recupero funzionale potrebbe essere dovuto, oltre all'azione analgesica anche come frutto di un aumento dell'angiogenesi e dell'ossigenazione locale con conseguente stimolazione dei processi riparativi tissutali e miglioramento della funzionalità delle fibre muscolo tendinee stesse, sia quelle lesionate sia quelle integre.

Della tecnica infiltrativa con Ossigeno-Ozono va comunque sottolineata la facilità di esecuzione, l'ottima tollerabilità da parte del paziente. Questa tecnica rappresenta quindi un'arma in più da utilizzare nelle spalle dolorose ribelli.

A. Gjonovich, MD  
U.O.S. Dip.le Terapia Antalgica e  
Cure Palliative  
ULSS 17 Regione Veneto  
Este Monselice (PD)  
Tel.: 049 8754347  
E-mail: terapia.antalgica@ulss17.it

# La patologia intra-articolare dell'articolazione temporo-mandibolare: Ozonoterapia

M. BONETTI

*Servizio di Neuroradiologia Istituto Clinico Città di Brescia*

## Introduzione

L'articolazione temporo-mandibolare (ATM) è una diartrosi sinoviale: una articolazione costituita da superfici ossee articolari (condilo mandibolare e fossa temporale), tra cui è interposto il disco articolare, struttura fibrocartilaginea deputata ad accompagnare il condilo nei suoi movimenti all'interno della fossa evitando i carichi compressivi e l'usura tra le superfici ossee. Il disco ha forma biconcava ed è mantenuto in sede antero-posteriore proprio in virtù della sua morfologia, delle sue concavità, che si articolano con le convessità del condilo e dell'eminanza articolare, ed in sede latero-mediale attraverso i legamenti collaterali (che lo legano ai poli mediale e laterale del condilo mandibolare). Il disco articolare divide l'ATM in due articolazioni: l'articolazione condilo-discale e l'articolazione disco-temporale, entrambe lubrificate da liquido sinoviale, raccolto nelle 4 sinoviali: 2 anteriori (superiore ed inferiore) e 2 posteriori (superiore ed inferiore).

Posteriormente al disco articolare si trova la zona bilaminare, struttura riccamente innervata e vascolarizzata che si riempie di sangue durante l'apertura della bocca per modificazione del gradiente pressorio intra-articolare e si svuota durante la chiusura, nutrendo ed irrigando i vari compartimenti e le varie strutture articolari.

Tutta l'ATM è avvolta a manicotto dalla capsula articolare. La corretta posizione del condilo all'interno della fossa e la giusta pressione tra condilo ed eminanza temporale è mantenuta attraverso il legamento temporo-mandibolare che si porta dall'eminanza articolare al condilo, ed esercita la tensione stabilizzante antero-superiore sul condilo stesso.

Classicamente la patologia dell' ATM veniva distinta in intra-articolare ed extra-articolare. Per patologie intra-articolari si intendevano:

1 click articolare indice di incoordinazione condilo-discale riducibile,

2 lock (blocco articolare) indice di incoordinazione condilo-discale irriducibile

3 crepito, segno di degenerazione, usura o irregolarità articolare.

Per patologie extra-articolari si intendevano le "sindromi miofasciali"

1 bruxismo e serramento,

2 algie muscolare.

Molti specialisti ancor oggi fanno riferimento a questa classificazione anche se attualmente maggior attenzione viene riservata alle disfunzioni articolari con differenziazione tra patologie di interesse posturale (in cui l'equilibrio di meccanismi integrati di tipo neuro-muscolare, che si instaurano attraverso catene posturali funzionali, può essere perturbato da fattori oclusali, visivi, podalici) che possono alterare anche l'equilibrio funzionale intra-articolare, patologie sistemiche con coinvolgimento articolare (ad esempio: la lassità ligamentosa, fattore predisponente l'instabilità intra ed extraarticolare) od a patologie degenerative più gravi quali artrite reumatoide, ecc.), e patologie traumatiche, non scindendo in maniera categorica i coinvolgimenti intra ed extraarticolari, e valutando in maniera molto più attenta e scrupolosa i tessuti molli nei disordini cranio-cervicali e temporo-mandibolari.

Le cause che sono all' origine della patologia intarticolare dell' ATM possono essere così schematizzate:

1. anomalie di posizione del disco e del complesso disco-condilo,

2. deformazioni discali,

3. osteoartrite, osteoartrosi,

4. osteonecrosi avascolare,

5. alterazioni del liquido sinoviale,

6. edema retrodiscale,

7. alterazioni morfo-funzionali quali l'ipoplasia condilare o la anomala angolazione dei condili,

8. disordini intra-articolari in pazienti con artrite reumatoide.

Fra le disfunzioni articolari dell'ATM, i disor-

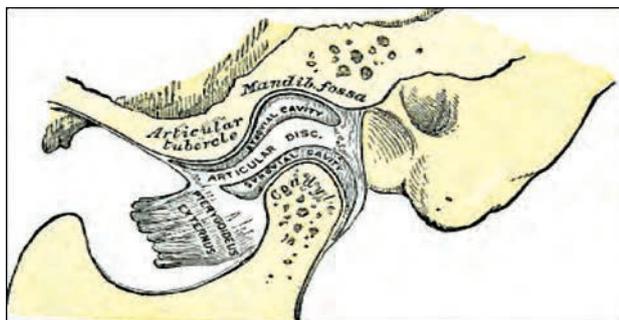


Figura 1 Il menisco articolare divide la cavità articolare della ATM in due compartimenti separati: uno superiore ed uno inferiore. Il primo si trova tra la faccetta articolare dell'osso temporale ed il disco; il secondo tra la faccia inferiore del disco ed il condilo della mandibola. Il disco fibrocartilagineo ha un perimetro grossolanamente ovale ed una faccia inferiore concava, che si adatta alla superficie convessa del condilo mandibolare. La faccia superiore del disco è invece concavo-convessa, sellare (dall'avanti all'indietro) ed è morfologicamente definibile come l'immagine negativa della superficie della porzione anteriore della fossa mandibolare e del tubercolo articolare del temporale.



A



B

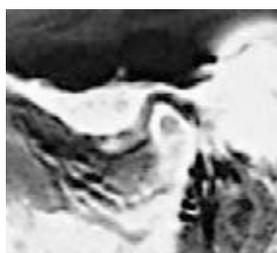


C



D

Figura 2 A-D dislocazione anteriore riducibile.



A



B



C



D

Figura 3 A-D dislocazione anteriore irriducibile.

dini intra-articolari (internal derangement) rappresentano le patologie più frequenti, seguite dalle osteoartrosi.

La sintomatologia e l'aspetto clinico dei disordini intra-articolari non è sempre significativo e la valutazione strumentale (radiografia convenzionale, tomografia computerizzata, risonanza magnetica nucleare, artroscopia) è spesso indispensabile per una diagnosi differenziale. A condizioni di operare con protocolli specifici, la RMN è attualmente considerata il gold standart per l'identificazione dei disordini intra-articolari.

Il trattamento dei disordini dell'ATM è complesso e richiede sovente la presenza di uno specialista in gnatologia, di uno in ortodonzia e di un protesista. Nei casi acuti dopo una prima fase di trattamento con farmaci antinfiammatori si può passare alla terapia fisica con applicazioni caldo/freddo, tecniche di rilassamento, ultrasuoni o altro.

Nei casi in cui il dolore e i sintomi fossero

persistenti, possono essere consigliate le placche occlusali gnatologiche (bite) che vengono indossate di notte o 24 ore nei casi più gravi.

I casi che non hanno alcun miglioramento con le terapie riabilitative tradizionali possono richiedere l'intervento del chirurgo maxillo facciale che esegue l'artroscopia (con possibilità di microinterventi intracapsulari) o l'artroplastica.

### Il trattamento con O<sub>2</sub>-O<sub>3</sub>

Viene preventivamente eseguita una valutazione radiologica mediante RM dell'ATM. L'indagine di RM è effettuata con scansioni acquisite secondo 3 piani: sagittale obliquo perpendicolare all'asse lungo dei condili, coronale obliquo perpendicolare all'asse antero-posteriore dei dischi articolari ed assiale perpendicolare a quello coronale.

Tutti i pazienti vengono trattati con infiltrazione



A - Tecnica: posizionamento paziente. Centrazione TC ATM. Misurazione TC piano cutaneo.



B - Caso 1: centratura a bocca chiusa

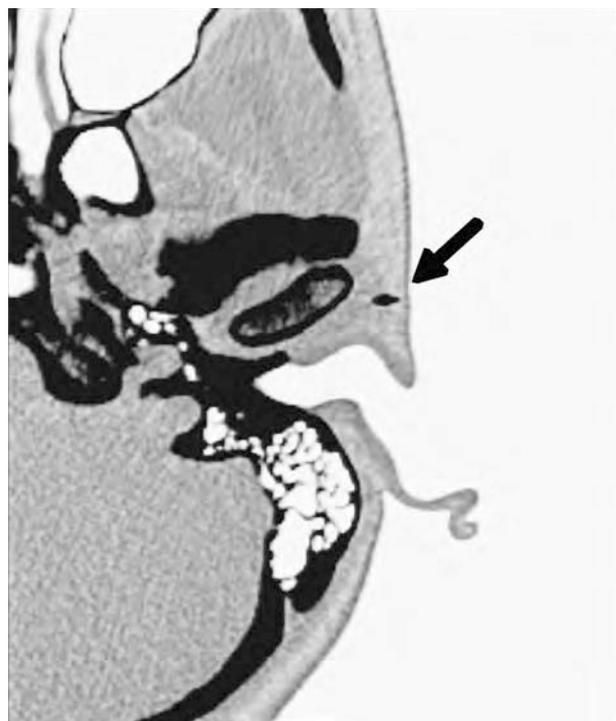


C - Caso 2: centratura a bocca aperta



D - Segnatura con matita dermografica punto d'infiltrazione. Anestesia locale con etile cloruro spray.





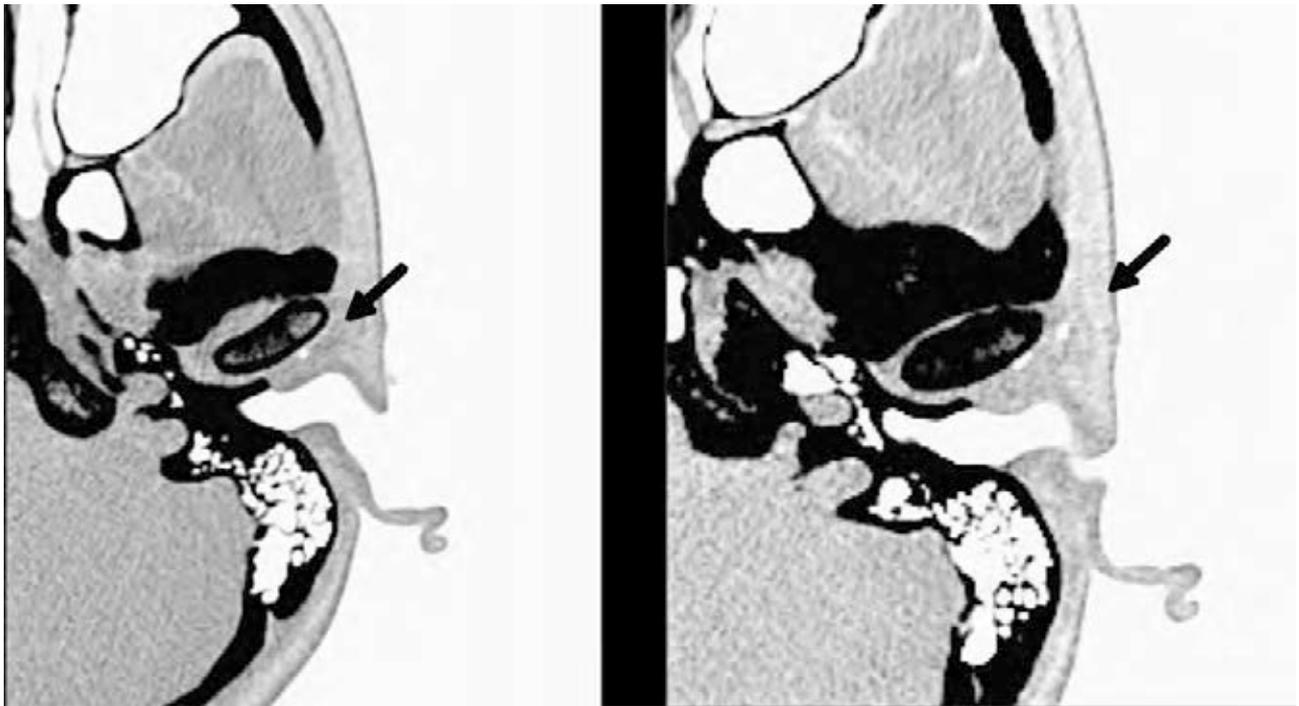
E - Valuazione TC progressione ago. Aghi utilizzati 25-27 G. Caso 1



F - Valuazione TC progressione ago. Aghi utilizzati 25-27 G. Caso 2

intra-articolare TC guidata previa lettura e firma di consenso informato. Si procede effettuando inizialmente una serie di scansioni assiali a bocca aperta, successivamente alle quali viene seleziono-

nata la scansione migliore per l'infiltrazione, a tal proposito va sottolineato come sia ritenuto ottimale il posizionamento dell'ago a livello intrarticolare nella porzione supero-posteriore della



G - Infiltrazione ATM 2 cc, indi si ritrae l'ago e si infiltrano altri 2 cc in periarticolare. Controllo TC distribuzione della miscela gassosa. Caso 1



H - Infiltrazione ATM 2 cc, indi si ritrae l'ago e si infiltrano altri 2 cc in periarticolare. Controllo TC distribuzione della miscela gassosa. Caso 2

capsula articolare al fine di consentire la migliore distribuzione della miscela gassosa in corrispondenza della zona bilaminare. Si procede quindi con l'identificazione del punto di infiltrazione

a livello cutaneo che viene segnato con matita dermatografica. Previa disinfezione della zona interessata, viene eseguita una anestesia cutanea mediante Cloruro di Etil spray. Con aghi Terumo



I - Osteoartrosi



L - Osteoartrosi



M - Osteoartrosi

da 25-27 G si effettua l'infiltrazione, la discesa dell'ago all'interno della capsula articolare viene monitorata con TC. A questo punto quando l'ago è perfettamente localizzato nella porzione superiore-posteriore della capsula articolare si effettua l'infiltrazione. Vengono iniettati 2-3 cc di miscela Ossigeno-Ozono a 25 µg/ml e, dopo aver reintrodotto l'ago, altri 2 cc di miscela gassosa vengono iniettati in sede periarticolare. Successivamente vengono ripetute scansioni TC per verificare la corretta disposizione della miscela gassosa. La terapia non

necessita di day-hospital in quanto il paziente sopporta senza alcun problema l'infiltrazione. Tutti i pazienti sono poi rivalutati clinicamente a 24 ore, a 7 giorni e a un mese di distanza dall'infiltrazione.

M. Bonetti, MD  
Servizio di Neuroradiologia  
Istituto Clinico  
Città di Brescia  
Via Gualla, 15  
25123 Brescia  
E-mail: matbon@numerica.it

# Autoemoterapia-GAET (grande autoemotrasfusione)

A. DE MONTE

Direttore Anestesia e Rianimazione 1° Servizio Azienda Ospedaliero-Universitaria "Santa Maria della Misericordia" Udine

Il sangue viene prelevato dal paziente (225 ml) e raccolto in un dispositivo medico certificato e destinato all'uso per autoemoterapia, viene quindi trattato con 225 ml di una miscela Ossigeno-Ozono e, dopo 10' di dolce omogeneizzazione, viene reinfuso al paziente (per le prime 4 reinfusioni alla concentrazione 40÷45 mcg/ml e successivamente a 60 mcg/ml).

L'ozono entro pochissimi minuti va incontro a una rapida trasformazione che porta alla produzione degli stessi composti di degradazione di molte reazioni metaboliche dell'organismo. Questi composti vengono successivamente rapidamente degradati dai vari sistemi antiossidanti fisiologici. Il forte stimolo dato dall'ozono causa una iperattivazione di questi sistemi antiossidanti che aumentano così la loro efficacia anche nei confronti di tutti i radicali liberi dell'ossigeno che, in particolare, sono molto concentrati nelle prossimità delle piaghe e delle ulcere.

L'ozono presenta anche le seguenti azioni biochimiche:

- stimola la produzione di ossido nitrico dalle parete delle arterie e delle vene. Questa sostanza ha una marcata azione vasodilatante a livello capillare, favorendo l'ossigenazione dei tessuti ischemici;
- stimola la liberazione da parte delle piastrine di una serie di sostanze coinvolte nella produzione di tessuto di riparazione delle ferite;
- stimola la liberazione di fattori che favoriscono la crescita dei capillari, fase fondamentale nella rigenerazione dei tessuti;
- aumentando il 2-3 DPG favorisce la cessione di ossigeno da parte dell'emoglobina ai tessuti.

Tutte queste azioni favoriscono la crescita del tessuto nelle regioni sede di ulcere croniche, presenti anche da anni. Vi sono esperienze ben documentate che mostrano la chiusura di ulcere assai profonde non sensibili al trattamento con terapie tradizionali. In diversi casi questo trattamento ha consentito di evitare interventi di chirurgia plastica o addirittura di amputazioni.

L'azione terapeutica viene potenziata dalla

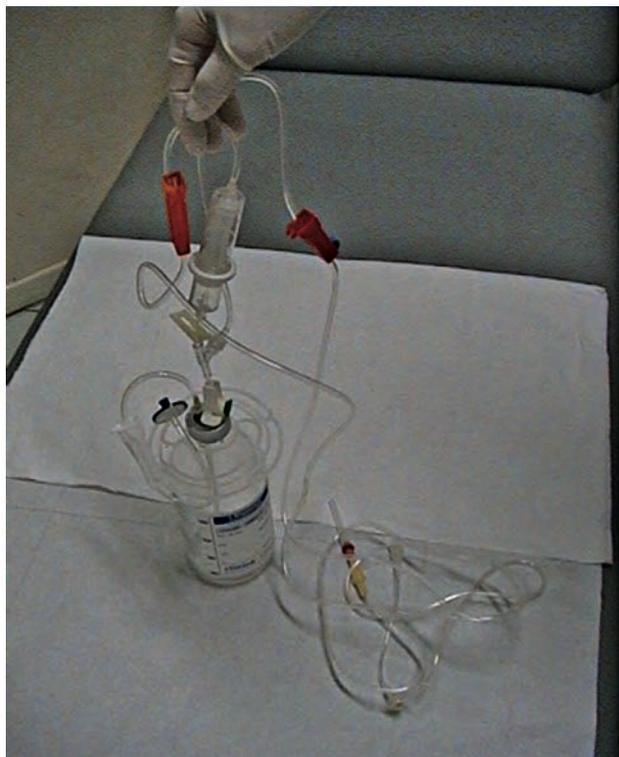


A



B

Figura 1 A). B) Anticoagulante: Sodio citrato al 3,8%, il rapporto citrato/sangue, deve essere 1:9, 10 ml citrato x 90 ml sangue. L'uso di Eparina impone grande attenzione in pazienti con: Epatopatie, Piastrinopenici, con Lesioni Gastrointestinali e pazienti in trattamento anticoagulante o antiaggregante. Pertanto se non si possono fare precisi accertamenti, è consigliabile usare il Sodio Citrato.



A



B



C

Figura 2 A, B, C) La quantità di sangue prelevabile da un paziente è in funzione del peso corporeo 4 cc di sangue per kg. di peso corporeo, la quantità di gas ( $O_3$ ) da aggiungere deve essere pari alla massa di sangue prelevata.

medicazione della ferita con un'emulsione di olio ozonizzato, che favorisce anche la sterilizzazione della lesione.

I risultati più clamorosi con questo tipo di

terapia sono stati ottenuti in tutte le situazioni di: arteriopatie croniche ostruttive periferiche, piaghe ed ulcere da decubito sia in pazienti sani sia in pazienti affetti da diabete.

Non vi sono controindicazioni in caso di insufficienza respiratoria o cardiaca, anzi il benefico effetto sull'ossigenazione tissutale può avere dei benefici anche su queste patologie.

Sono ripostati risultati positive anche in caso di affezioni reumatiche, diabete, epatopatie, cefalea a grappolo, maculopatia retinica, immunopatie, patologie batteriche e virali, psoriasi.

È fondamentale sottolineare comunque che la grande autoemoterapia ozonizzata non è sostitutiva della chirurgia qualora vi siano delle stenosi vascolari aggredibili sia con tecnica chirurgica classica sia mediante tecniche di radiologia interventistica. L'indicazione principe della grande autoemoterapia si ha quando il danno è localizzato a livello del circolo capillare e quando non è possibile intervenire con altre tecniche.

A. De Monte, MD  
 Direttore Anestesia e Rianimazione  
 1° Servizio Azienda Ospedaliero-Universitaria  
 "Santa Maria della Misericordia"  
 Piazza S. Maria della Misericordia  
 33100 Udine  
 Tel.: 0432 552410  
 E-mail: demonte.amato@aoud.sanita.fvg.it

# Gel Ossigeno-Ozono

F. PARODI

*Il Servizio di Anestesia e Rianimazione Ospedale Maggiore della Carità; Novara*

**RIASSUNTO** - Viene descritta una medicazione per la cura di lesioni cutanee comprendente gel oleoso (a base di olio d'oliva) trasportante ossigeno ed ozono.

## Bio 30

Medicamento per lesioni cutanee per la somministrazione topica, a base di gel oleoso ozonizzato.

Ad oggi, per quanto concerne la cura delle lesioni cutanee, in particolare negli ospedali, nelle case di riposo, nei centri di terapia, si riscontrano ad oggi: l'uso di disinfettanti tradizionali e di supporti per medicinali, ad esempio la garza iodoformica. Per quest'ultima è noto l'effetto collaterale tossico, nonché la sostanziale inefficacia nelle lesioni cutanee.

- "A case of iodoform poisoning" Lancet 1: 960, 1903. Tada M., Tada M., Ishiguro H., Hirota K.
- "Consciousness disturbance caused by iodoform absorption in a patient with decubitus ulcer topically treated with iodoform-gauze" No To Shinkei. Dec.; 54 (12): 1051-4, 2002; Yamasaki K., Morimoto N., Gion T., Yanaga K.
- "D. and subclavian abscess" Lancet. 1997 Nov 1; 350 (9087): 1294. Martins CA, Velasco ED, Garcia JA, Caetano R.
- "Poisoning caused by external use of iodoform" Rev. Hosp. Clin. Fac. Med. Sao Paulo. Jul-Aug 49(4): 177-178, 1994.

Solitamente si usano medicazioni o dispositivi curativi per la somministrazione topica realizzati con materiali costosi in relazione alla frequenza con cui queste medicazioni sono solitamente sostituite.

Queste medicazioni risultano troppo complesse dal punto di vista dell'utilizzo e non convenienti dal punto di vista economico. Inoltre per aver una completa riparazione tissutale, una lesione cutanea necessita di particolari condizioni, ad esempio opportuni valori di metabolismo cellulare compatibile con la vitalità dei tessuti, temperatura, vascolarizzazione, respirazione ed umidità, unitamente ad assenza di infezione.

Per raggiungere questa situazione un medicamento dovrebbe essere in grado di soddisfare una

serie di molteplici fattori: mantenere l'ambiente umido, consentire di controllare gli essudati, permettere lo scambio dei gas, favorire l'isolamento termico, proteggere da contaminazioni, non contenere principi tossici, ridurre il trauma al cambio della medicazione stessa, essere confortevole, ridurre la frequenza dei cambi e conformarsi alle superfici irregolari.

È noto come le medicazioni in tessuto non tessuto pur proteggendo fisicamente la lesione garantendo una buona traspirazione, di fatto non contribuiscono alla disinfezione né alla rigenerazione tissutale.

È noto inoltre l'uso di gelatine di polimeri di glicina, collagene, cellulosa e sostanze di analoghe proprietà, le quali, a fronte di una migliore protezione della lesione dalla contaminazione di agenti esterni tuttavia non consentono una adeguata traspirazione ed ossigenazione tissutale.

Tali problematiche concorrono ad aggravare situazioni già parzialmente compromesse.

Si è sorprendentemente scoperto come una combinazione di agenti disinfettanti e rigeneranti tissutali è in grado di curare risolutivamente una lesione cutanea in tempi convenientemente brevi.

Con la presente si ottiene una medicazione che incrementa considerevolmente le prestazioni rispetto alle tecniche in uso attualmente.

Il prodotto medicamentoso per la somministrazione topica comprende un agente rigenerante tissutale, quale ossigeno, trasportato da un particolare gel oleoso da olio d'oliva, conservato in contenitore a siringa per un facile impiego.

Riassume in sé tutte le ben conosciute caratteristiche batteriostatiche e battericide dell'Ozono; a queste va aggiunto un considerevole effetto antalgico.

Rispetto a tutte le medicazioni e disinfettanti esistenti essendo di completa derivazione biologica non interferisce con i fattori di crescita piastrinica/riparazione tissutale di inibizione dei processi proliferanti.

Pertanto le indicazioni sono:

- Infezioni semplici della cute di origine piogenica.
- Follicoliti
- Pustole
- Noduli
- Patologie fungine
- Piaghe
- Sicosi
- Intertrigini
- Coadiuvante in tutte le patologie cutanee virali.

Per tutte queste patologie non esiste niente di specifico ed assolutamente efficace.

Ha una funzione battericida senza indurre trasformazioni di aggressività del germe; stimola i processi di riparazione endogena aiuta il sistema immunitario senza inibire/abbattere il sistema immunitario stesso

Le caratteristiche sopraccitate indicano il presidio fondamentale terapia nelle lesioni e ulcere da decupito di 1° e 2° grado.

L'uso deve prescindere da una bonifica e cura della lesione; pulizia quotidiana, applicazioni quotidiane coprendo la parte medicata con un film traspirante antievaporante.

Naturalmente l'applicazione è consigliabile qualora le condizioni generali lo consentano e qualora non esistano controindicazioni alle medicazioni oclusive.

Non esiste alcuna controindicazione all'uso anche ripetuto del prodotto, esistono però motivazioni mediche di ottimizzazione della medicazione stessa.

In pratica l'operatore sanitario deve conoscere che la medicazione ha un effetto occlusivo e che è traspirante.

L'olio d'oliva ozonizzato inibisce l'espressione della ciclossigenasi-2 attraverso la soppressione del ciclo di produzione I $\kappa$ B/NF $\kappa$ B nei macrofagi THP1 stimolati da lipopolisaccaridi<sup>1</sup>.

L'olio d'oliva ozonizzato è noto esercitare un'azione analgesica ed antinfiammatoria, ed è stato applicato per via topica ad una varietà di malattie cutanee per disinfettare le lesioni e promuovere la loro cicatrizzazione sebbene il meccanismo d'azione rimane incerto<sup>1</sup>.

L'olio d'oliva ozonizzato inibisce la sovrapproduzione di PGE2 così come l'espressione di COX-2 nei macrofagi LPS-stimolati tipo le cellule THP-11. L'effetto dell'olio d'oliva ozonizzato sul ciclo produttivo delle COX-2 e PGE è stato osservato essere congruente all'attivazione dell'NF $\kappa$ B per inibizione della fosforilazione dell'I $\kappa$ Balfa. Lo stesso effetto è stato osservato con il metiloleato-

ozonizzato, suggerendo che, qualunque tipo di ozonide esercita un effetto antinfiammatorio ed analgesico secondo lo stesso meccanismo<sup>1</sup>.

In aggiunta l'olio d'oliva ozonizzato può sopprimere l'LPS che induce la generazione di citochine proinfiammatorie tipo TNF-alfa e l'IL-1beta<sup>1</sup>.

Questa medicazione evita il consumo dispendioso di medicazioni attualmente in uso perché ne riassume le caratteristiche; è l'unica medicazione che prende le sembianze e le funzionalità di una membrana cellulare, riassumendo in se le caratteristiche di conduttanza, isolante ed accumulatore termico (la variabile temperatura non è considerata in nessuna altra medicazione, per far sì che il processo di riparazione si attivi è necessaria la corretta temperatura, l'aumento di un grado di temperatura sulla ferita fa aumentare di 10 volte la velocità delle reazioni enzimatiche coinvolgenti le proteine, nel dettaglio aumenta l'attività enzimatica e leucocitaria secondo la costante biologica di Michelis-Menten<sup>2</sup>), non influisce sui processi biologici, genera immunità tissutale, riparazione e rigenerazione vascolare; ha *funzione di catalizzatore dei processi*.

Queste caratteristiche accelerano enormemente quelli che sono i processi riparativi.

Dalla letteratura della patologia generale per la produzione di apteni si evidenzia che tutti gli oli sono immunostimolanti.

Questo GEL a differenza di altri prodotti medicamentosi non contiene eccipienti, sostanze conservanti e preservanti che inevitabilmente sono presenti e che inevitabilmente interferiscono con i processi di diapedesi (uscita di globuli bianchi all'interno dei tessuti), migrazione e attrazione del macrofago e *rilascio di fattori di crescita piastrinici e staminali*.

Il gel a differenza di normali oli permette un lento rilascio dei principi attivi.

La conclusione ottenuta da M.O.S.S. Srl con sede in via all'Erno, 5 Lesa (NO) è aver ottenuto un gel standardizzato, sterile e monodose per le applicazioni mediche sanitarie non cosmetiche, utilizzabile per trial clinici e attività ambulatoriale.

Tuttora in studio.

Dr F. Parodi  
 II Servizio di Anestesia e Rianimazione  
 Ospedale Maggiore della Carità  
 Corso Mazzini, 18  
 28100 Novara  
 Tel.: 0321 623826  
 E-mail: filipar@libero.it

<sup>1</sup> Koichi Tamoto\*. 17 World Ozone Congress. Strasbourg 2005.

<sup>2</sup> Michelis-Menten\*: Secondo la legge di Michelis-Menten la velocità di una reazione biologica è direttamente proporzionale alla concentrazione sia dell'enzima che del substrato di partenza.

# Riabilitazione ed Ossigeno-Ozonoterapia: una necessaria integrazione

G. DE LUCA

Fisiatra, Casa di Cura "Città di Udine" - Santa Caterina srl; Udine

Per riabilitazione si intende quell'insieme di interventi che hanno lo scopo di ripristinare in una persona le migliori condizioni di vita possibili, sotto il profilo fisico, psicologico e sociale, in relazione al suo deficit fisiologico o anatomico o all'ambiente.

Una condizione patologica (malattia, trauma) che comporta una lesione delle strutture anatomiche o una alterazione funzionale nelle usuali attività determina, nel soggetto che ne è colpito, una disabilità che ne condiziona la vita nei suoi diversi aspetti sia fisici che psicologici. Un elemento fondamentale che nella maggior parte dei casi si presenta in queste situazioni è il dolore che spesso è un elemento cardine sia nella sequenza danno anatomico > dolore > alterazione funzionale, sia nella sequenza inversa modificazione funzionale > dolore > danno anatomico delle strutture in gioco nei meccanismi fisiologici del sistema o del segmento corporeo interessato.

Il Fisiatra di fronte ad una persona che presenta una disabilità deve porre una diagnosi accurata del tipo di affezione o di lesione che sottende a tale condizione e deve valutare l'entità e la gravità della alterata funzione individuandone i fattori caratterizzanti fra i quali, come abbiamo detto; elemento fondamentale è molto spesso il dolore.

Bisogna, partendo da queste basi, poi costruire ed attuare un programma riabilitativo personalizzato che consenta al paziente di superare la fase di disabilità al più alto livello delle sue potenzialità, consentendogli di riprendere le usuali attività della vita precedenti l'evento di "malattia".

Il fisiatra, per raggiungere questo scopo, ha a disposizione una serie di metodiche fisiche strumentali e un complesso di tecniche manuali e kinesiologiche i cui effetti e la cui efficacia dipendono, in modo essenziale, dall'appropriatezza della indicazione, dalla scelta del momento della loro applicazione e dalla accuratezza e correttezza della loro applicazione.

È quindi conseguente che il programma riabilitativo per una disabilità deve essere inteso come un percorso individuale, modificabile e adattabile

nel tempo, nel quale le diverse modalità terapeutiche devono integrarsi per ottenere il miglior risultato possibile.

L'Ossigeno-Ozonoterapia è una pratica medica consolidata, avallata da ormai ampia casistica clinica e validata da sempre più numerosa letteratura scientifica.

L'azione farmacologica dell'ozonoterapia, esaurientemente illustrata in questo manuale, si esplica con modalità multifattoriali sulle diverse componenti tessutali e strutturali degli organi e apparati coinvolti dal processo patologico sia esso di origine infiammatoria, degenerativa o traumatica

Il miglior apporto e cessione di ossigeno nei tessuti muscolari induce un miglioramento dell'ischemia relativa con attivazione del metabolismo, conseguente beneficio sullo stato di contrattura e attenuazione e risoluzione del dolore da contrattura.

L'effetto neoangiogenetico e di stimolazione dei processi rigenerativi tissutali induce una facilitazione alla riparazione cicatriziale delle lesioni tissutali (muscolari, tendinee, entesiche, etc) e favorisce in qualche misura una rigenerazione di tessuti afetti da patologie degenerative.

La riduzione della sintesi delle prostaglandine, che si estrinseca in una efficace azione antiflogistica sulla componente infiammatoria che il più delle volte accompagna e sostiene le manifestazioni delle patologie trattate, associata anche alla inibizione diretta dei recettori nocicettivi motivano l'effetto antalgico e antiinfiammatorio spesso risolutivo della sintomatologia clinica

L'azione riflesso terapeutica, assimilabile ad un effetto di "agopuntura chimica", si esplica nella capacità di indurre la interruzione della catena del dolore cronico frequentemente in gioco nelle patologie trattate.

Le indicazioni quindi all'utilizzo della ossigeno ozonoterapia, ma mano che sono stati conosciuti e dimostrati i suoi diversi meccanismi di azione, si sono via via, nel tempo, ampliate ed estese a numerose e diverse patologie, come si evince anche dalle relazioni raccolte in questo volume,

che nella stragrande maggioranza dei casi sono anche di interesse fisiatrico riabilitativo.

L'Ossigeno-Ozonoterapia è quindi una metodica che il fisiatra può e deve utilizzare nel trattamento delle patologie che a lui afferiscono con lo scopo non solo di agire sulla componente dolorosa, ma anche tenendo presenti le capacità dell'Ozonoterapia di stimolare i processi riparativi e rigenerativi tissutali

Nelle patologie traumatiche e lesionali l'indicazione alla O<sub>2</sub>-O<sub>3</sub> terapia ha lo scopo di ridurre la flogosi e il dolore, ma anche di indurre la riparazione dei tessuti lesionati consentendo poi al fisiatra di mettere in atto tutte le procedure di trattamento manuale e kinesiologico opportune per ripristinare una funzione, la più fisiologica possibile; in questo modo da un lato si ottimizzano i risultati ottenuti e dall'altro si prevencono ulteriori successivi eventi patologici legati a un cattivo funzionamento ed utilizzo del segmento interessato con ripercussioni sia localmente che a distanza in segmenti funzionalmente correlati (una spalla che non funziona bene potrà dare nel tempo nuovamente dolore e impotenza funzionale sia localmente ma anche in segmenti corporei distanti ma funzionalmente correlati, ad es. rachide cervicale, dorsale, lombare condizionando posture ed atteggiamenti viziati compensatori che possono cronicizzare e divenire di più difficile risoluzione).

Con gli stessi fini e propositi l'O<sub>2</sub>-O<sub>3</sub> terapia potrà essere utilizzata, forse ancora con maggior efficacia, nei quadri in cui il dolore è espressione di flogosi da alterata funzione senza necessaria lesione anatomica evidente consentendo di mettere in atto precocemente le tecniche e metodiche di ripristino funzionale in modo da prevenire il danno anatomico (ad esempio sindromi miofasciali cervicali o lombari che comportano o conseguono ad altera postura indotta talora da fattori psicologici, talora da necessità lavorative)

Da quanto abbiamo sinteticamente esposto credo si debba ritenere che ozonoterapia e riabilitazione devono essere considerate metodiche terapeutiche che per dare il massimo dei risultati devono essere integrate in un percorso che abbia come scopo finale, in una visione globale del paziente, la miglior condizione possibile di qualità di vita del soggetto affetto da una menomazione, più o meno transitoria, disabilitante.

Ne deriva, come ovvia conseguenza, la necessità di una stretta collaborazione, aperta e rispettosa delle specifiche professionalità, fra fisiatra e ozono terapeuta dalla quale si possa trarre l'indicazione all'utilizzo o meno dell'O<sub>2</sub>-O<sub>3</sub>, al momento della sua attuazione, alla sua integrazione nel percorso riabilitativo

Un'ultima considerazione, indispensabile, va fatta sulla necessità dell'informazione più chiara, semplice ed esaustiva possibile, che sia l'ozonoterapeuta che il fisiatra devono fornire al paziente sia sulle possibilità ma anche sui limiti sia dell'ozonoterapia che della riabilitazione, indicando laddove possibile anche l'esistenza di opzioni diverse (chirurgiche), per la miglior prognosi possibile del quadro patologico di cui è portatore in modo tale che possa avere possibilità di scelta motivate e diventi egli stesso attore consapevole del processo della propria guarigione.

Dr G. De Luca  
Casa di Cura "Città di Udine"  
Santa Caterina srl  
Viale Venezia 418  
33100 Udine  
Tel.: 0432 239360  
E-mail: guidodeluca46@libero.it

# Insufflazioni rettali di Ozono

G. TABARACCI, M.T. GHISELLINI, E C. CAPUANO

*Poliambulatorio "San Rocco"; Montichiari (BS)*

Il trattamento per via generale con Ossigeno-Ozono si avvale di tre metodologie. La più conosciuta ed utilizzata è la grande autoemoterapia (GAET) poi si utilizza la piccola autoemoterapia (PAET) ed infine la meno conosciuta ma non meno efficace *insufflazione rettale*.

Ci si avvale dell'alto potere assorbente della mucosa rettale attraverso il cui contatto la miscela di  $O_2-O_3$  viene veicolata nel grande circolo ematico e dell'azione diretta sulle patologie a carico del basso tratto intestinale.

Quali sono i criteri che ci fanno preferire l'utilizzo delle insufflazioni rettali?

- Pazienti con difficoltà a reperire l'accesso venoso.
- Pazienti con vene estremamente fragili (tumori, in trattamento con chemioterapia).
- Pazienti con idiosincrasia per gli aghi o alla vista del sangue.
- Pazienti in giovane età.
- Pazienti con ideologie religiose che vietano la fuoriuscita del sangue dal corpo.

Pazienti con patologie a carico dell'ultimo tratto intestinale; a questo riguardo è bene ricordare che l'Ossigeno-Ozono è un potente antibatterico ed antivirale per la sua azione diretta sul germe dovuta al suo alto potere ossidante; si ha inoltre un'attivazione della produzione di disinfettanti endogeni. L'Ozono è inoltre capace di potenziare il nostro sistema immunitario.

Pertanto le insufflazioni rettali di Ozono, oltre alle indicazioni generali comuni alle GAET, trovano le seguenti indicazioni più specifiche: colite ulcerativa (M. di Chron), stipsi ostinate, malattie infettive croniche dovute a batteri, virus e funghi, antibiotico o antivirali-resistenti quali: ascessi con o senza fistola, ragadi, ulcere croniche, infezioni erpetiche (da HHV I e II), herpes zoster, candidiasi, infezioni parassitarie da Giardia e Criptosporidium. L'azione disinfettante diretta dell'Ozono, associata al miglioramento della microcircolazione e ossigenazione, congiunta alla stimolazione immunitaria, rappresenta il fattore principale del successo terapeutico.

*Metodo:* si utilizzano siringhe da 50 cc (mediamente 4-5) ed un sottile catetere vescicale ed una crema anestetico lubrificante (Luan). Dopo aver

introdotto il catetere nel retto per una lunghezza di circa 15-20 cm, si appone un klemmer si collega la siringa al catetere si rimuove il klemmer e si inizia ad insufflare lentamente; al termine si riapplica il klemmer e si rimuove la siringa vuota e si procede ad una nuova insufflazione aspettando qualche minuto tra una insufflazione e la successiva.

La concentrazione in media è di 50-60 microgrammi di  $O_2-O_3$ . La somministrazione massima è di 200-250 cc. per seduta. La frequenza è di 2 -3 sedute settimanali per almeno 16-18 sedute continuative. Si prolunga il trattamento con singole sedute di mantenimento a cadenza variabile in base alla risposta del malato.

G. Tabaracci, MD  
Poliambulatorio "San Rocco"  
Via Brescia 112  
25018 Montichiari (BS)  
Tel.: 030 9650425  
E-mail: info@sanrocco.net

# Ossigeno-Ozono e teleangiectasie

G. TABARACCI, M.T. GHISELLINI, C. CAPUANO

Poliambulatorio "San Rocco", Montichiari (BS)

Le teleangiectasie sono delle dilatazioni permanenti e patologiche di piccole vene, di calibro compreso tra 0,1 e 1 mm, situate nello strato più superficiale del derma, dette anche microvarici, localizzate soprattutto al viso e agli arti inferiori. Possono essere presenti in entrambi i sessi e ad ogni età, anche se prevalentemente compaiono nella donna tra i 40 e 50 anni.

Si presentano come ramificazioni finissime, a ciuffi o a raggiera, di colore rosso, se originano dal settore arterioso, o bluastrò, se originano da quello venoso, dovute a una stasi del microcircolo con conseguente aumento della pressione locale e dilatazione dei vasi. Negli arti inferiori spesso si associano a una insufficienza venosa cronica che comporta, oltre ad un danno estetico, una sensazione di bruciore, tensione e pesantezza.

Le cause possono essere costituzionali (familiarità), ormonali (gravidanza, farmaci anticoncezionali) l'esposizione al calore (sauna, bagno turco, fanghi termali), lunghe esposizioni al sole, una vita sedentaria o una stazione eretta prolungata, fumo, obesità, appoggio plantare scorretto. Queste provocano una sofferenza dell'endotelio dei vasi che rilasciano o attivano mediatori chimici vasoattivi con conseguente reazione flogistica-proliferativa di tipo fibroangioblastico (neoangiogenesi). C'è inoltre un aumento della permeabilità dei vasi con passaggio nei liquidi interstiziali di sali, plasma, fibrinogeno, quindi formazione di edema e successiva ipodermite.

L'Ossigeno-Ozonoterapia praticata sottocute tonifica la parete dei capillari, migliora l'ossigenazione tissutale, stimola il drenaggio linfatico e favorisce l'eliminazione di tessuto adiposo.

Indicazioni: trattamento delle teleangiectasie e delle patologie del microcircolo con e senza edema, pesantezza agli arti inferiori, patologia varicosa anche complicata da ulcerazioni

*Metodo:* È ampiamente dimostrata l'efficacia clinica della somministrazione per via sottocutanea e perivenosa della miscela di O<sub>2</sub>-O<sub>3</sub> nei pazienti con malattia varicosa e nelle teleangiectasie

Il paziente viene in genere sottoposto a trattamento con miscela O<sub>2</sub>-O<sub>3</sub>, con frequenza bisettimanale mediamente per 15 sedute, Si mantiene e

si prolunga nel tempo l'azione curativa ripetendo singole sedute cadenziate nel tempo (circa una volta al mese). Si usano siringhe monouso da 50 cc. con aghi 27 G. o 30 G. Dalla prima seduta vengono eseguite più iniezioni di 1 ml per sito, la quantità da iniettare è progressivamente crescente fino a un totale di miscela gassosa per seduta di 200 cc. La concentrazione di 7-10 microg/ml, La miscela gassosa va iniettata per via sottocutanea e/o perivenosa.

Non ci sono particolari precauzioni da tenere nell'immediato dal trattamento (si sconsiglia di effettuare la pressoterapia).

Con frequenza sempre maggiore si ricorre alle iniezioni sottocutanee di Ossigeno-Ozono per migliorare l'ossigenazione dei tessuti, stimolare il drenaggio linfatico e favorire l'eliminazione di tessuto adiposo. Si assiste così a uno snellimento progressivo della zona trattata, associato ad una riduzione visiva dei capillari. Una volta ottenuto un miglioramento del tono dei capillari questo effetto perdura nel tempo. Questo trattamento, come d'altronde tutti i trattamenti con Ozono, è privo di effetti collaterali e di controindicazioni.

G. Tabaracci, MD  
Poliambulatorio "San Rocco"  
Via Brescia 112  
25018 Montichiari (BS)  
Tel.: 030 9650425  
E-mail: info@sanrocco.net

## Sicurezza in Ozonoterapia

A. ZAMBELLO

Laveno Mombello (VA)

In questa breve indicazione si vuole sottolineare il beneficio e il vantaggio applicativo dell'Ozono nelle patologie discali erniarie, in quanto l'applicazione del gas terapeutico ci consente di avere un'importante alternativa alle terapie normalmente in uso.

Gli effetti collaterali riconducibili alla somministrazione di miscele di Ossigeno-Ozono sono stati indagati da diversi Autori. L'articolo scientifico più citato è stato pubblicato nel 1982 a cura di Jacobs e riporta un'incidenza di effetti collaterali pari allo 0.0007%. La casistica include sia somministrazioni infiltrative locali che Grandi Autoemotrasfusioni, si tratta pertanto di una tecnica estremamente sicura e consolidata. Vi sono alcune norme di sicurezza da attuare a cura del medico, altre a cura del paziente. Anzitutto i materiali utilizzati sia nella produzione dell'ozono che nella somministrazione devono essere Ozono-compatibili e la sede d'iniezione deve essere accuratamente disinfettata. La somministrazione del gas deve avvenire solo dopo aver escluso che l'ago si trovi all'interno di vene o arterie, deve essere lenta ed il quantitativo non deve mai superare i 10 ml per singola iniezione. Queste semplici manovre unite al mancato utilizzo di mezzi aerei, ad evitare spostamenti terrestri con dislivello superiore ai 1000 metri ed il compimento di immersioni subacquee per almeno 12-24 ore dopo la somministrazione rappresentano norme di semplice attuazione ed in grado di evitare la maggior parte delle problematiche legate alla specifica caratteristica del nostro farmaco: lo stato gassoso. Ogni manovra con Ossigeno-Ozono deve essere effettuata a cura o sotto la stretta supervisione di un medico che ne conosca rischi e potenzialità, sia in grado di trattarne le complicanze e disponga di presidi igienico-sanitari e farmacologici idonei. Ogni trattamento deve avvenire con il paziente disposto su un lettino, in modo che sia possibile distenderlo in caso di malessere e su cui dovrà rimanere disteso qualche minuto prima di riprendere la posizione eretta. Solo la gravidanza rappresenta attualmente una controindicazione assoluta a somministrazioni con Ossigeno-Ozono. Pazienti portatori di patologie acute o croniche,

specie a carico del cuore o del distretto cerebrale potranno sottoporsi comunque a somministrazioni di Ossigeno-Ozono dopo aver informato in modo esauriente il medico sia per quanto riguarda la patologia che il trattamento in corso.

A. Zambello  
Via M. Ausiliatrice 4  
21014 Laveno Mombello (VA)  
E-mail: a.zambello@libero.it

# **Schede Ossigeno-Ozonoterapia**



## Lombare e sacrale

### Infiltrazione percutanea muscoli paravertebrali bilaterali

#### Ciclo 8 ÷ 10 infiltrazioni

Identificati gli spazi discali attraverso dei reperi anatomici cutanei, previa rigorosa asepsi ed accurata disinfezione cutanea, in anestesia con etil-cloruro spray sono inseriti, nei fasci muscolari paravertebrali bilaterali in regione lombare e sacrale, aghi da 23-25 G a 2cm. dagli spazi inter-

spinosi. Previa aspirazione si inietta una miscela di Ossigeno-Ozono con finestra terapeutica ottimale: 8 ml. per ogni sito, concentrazione 20 µg /ml.

#### Materiale utilizzato per ogni infiltrazione:

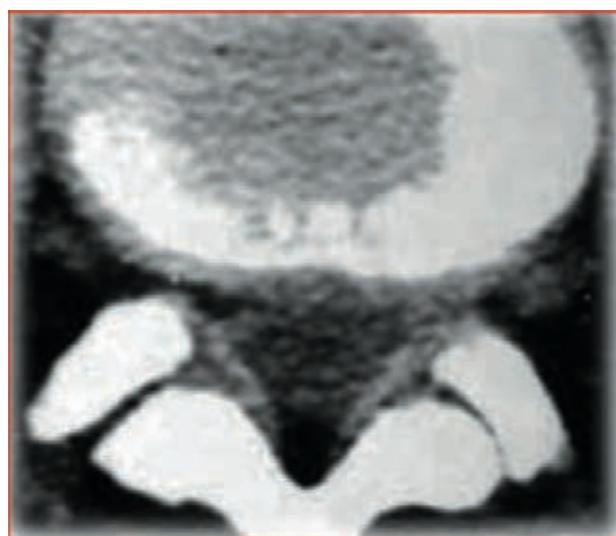
- anestesia cutanea area puntura con etile-cloruro spray;
- aghi 23-25 G;
- 1 siringa in polipropilene da 20 ml;
- medicazione in sede di area infiltrata;
- Utilizzo materiale sanitario sterile monouso, con rigorosa osservanza asepsi e sicurezza iniezione.



Infiltrazione lombosacrale.



Prima



Dopo O<sub>2</sub>-O<sub>3</sub>

## Coccige

### Coccige prossimale e distale in corrispondenza pieghe glutee sopra anali

### Infiltrazione percutanea muscoli paravertebrali bilaterali, regione coccigea

#### Ciclo 8 ÷ 10 infiltrazioni

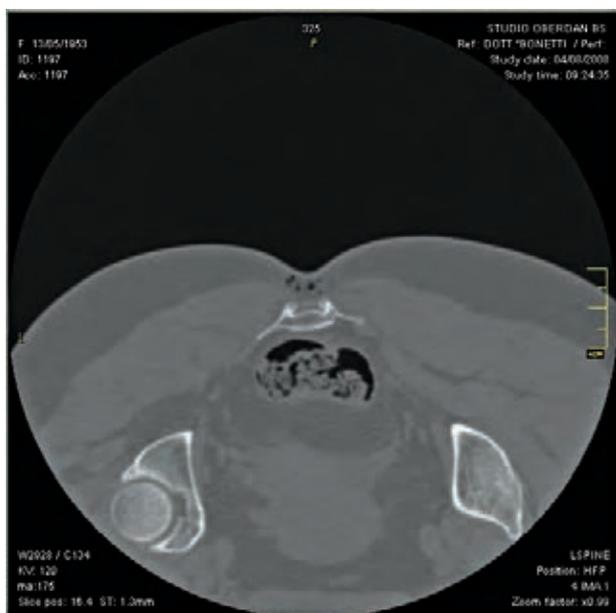
In corrispondenza muscoli paravertebrali bilateralmente coccige, previa rigorosa asepsi ed accurata disinfezione cutanea, in anestesia con etil-cloruro spray sono inseriti, nei fasci muscolari

paravertebrali bilaterali in regione coccigea aghi da 27 gauge a 1 cm dalla linea mediana.

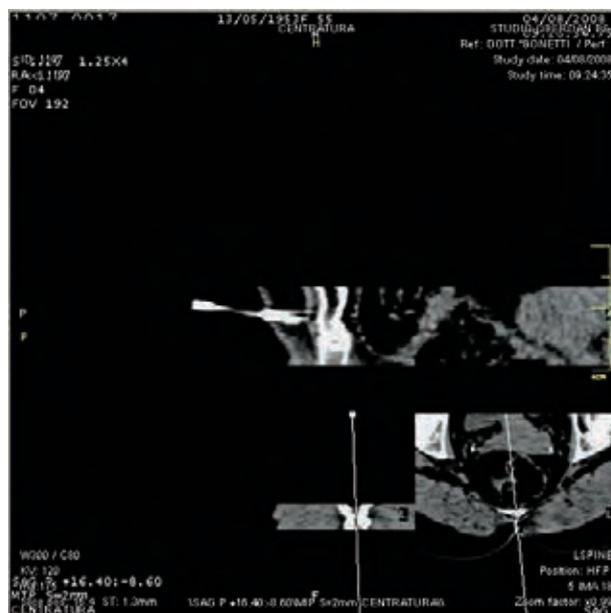
Previa aspirazione si inietta la miscela di Ossigeno-Ozono con finestra terapeutica ottimale: 5 ml. per ogni sito, concentrazione 20 µg/ml.

#### Materiale utilizzato per ogni infiltrazione:

- anestesia cutanea area puntura con etile-cloruro spray;
- aghi 27 G (0,40 x 12,7 mm.);
- 1 siringa in polipropilene da 20 ml.;
- medicazione in sede di area infiltrata;
- Utilizzo materiale sanitario sterile monouso, con rigorosa osservanza asepsi e sicurezza iniezione.



Infiltrazione Coccige



## Gluteo (Trigger Point)

### a) Infiltrazione muscolo regione supero-esternata

### b) Infiltrazione muscolo gluteo quadrante internata

#### Ciclo 7 ÷ 10 infiltrazioni

Infiltrazione Trigger point fasci muscolari gluteo, con rigorosa asepsi ed accurata disinfezione cutanea, in anestesia con etil-cloruro spray, inserimento 1 ago 27 gauge. Previa aspirazione si inietta la miscela di Ossigeno-Ozono: 1.5 ml. x sito (3 siti, tot. 4,5 ml.), concentrazione 10 µg/ml.

Ozonoterapia punti dolenti fasci muscolari gluteo esterno o interno. Con rigorosa asepsi ed accurata disinfezione cutanea, in anestesia con etil-cloruro spray è inserito 1 ago 27 G nei fasci muscolari gluteo, iniezione intramuscolo nei trigger point di 1.5 ml x 2÷3 siti (totale 3÷4.5 ml), concentrazione 10 µg/ml.

#### Materiale utilizzato per ogni infiltrazione:

- anestesia cutanea area puntura con etile-cloruro spray
- 1 ago 27 G (0,40 x 12,7 mm);
- 1 siringa in polipropilene da 10 ml.;
- medicazione in sede di area infiltrata;
- Utilizzo materiale sanitario sterile monouso, con rigorosa osservanza asepsi e sicurezza iniezione.

## Fascia Lata (Trigger Point)

### Infiltrazione sottocutanea faccia laterale coscia e/o benderella ileo-tibiale 3° superiore

Ciclo 8 ÷ 10 infiltrazioni

Infiltrazione sottocutanea faccia laterale coscia lungo Trigger point, con rigorosa asepsi ed accurata disinfezione cutanea, in anestesia con etil-cloruro spray, inserimento 1 ago 27 gauge. Previa aspira-

zione si inietta la miscela di Ossigeno-Ozono: 1 ml x sito (3 siti, tot. 3 ml), 10 µg/ml.

*Materiale utilizzato per ogni infiltrazione:*

- anestesia cutanea area puntura con etile-cloruro spray.
- 1 ago 27 G (0,40 x 12,7 mm).
- 1 siringa in polipropilene da 10 ml
- medicazione in sede di area infiltrata
- Utilizzo materiale sanitario sterile monouso, con rigorosa osservanza asepsi e sicurezza iniezione.

## Cervicale

### C5-C6, C6-C7 + eventualmente TRIGGER POINT

#### Infiltrazione muscoli cervicali paravertebrali bilaterali: C5-C6, C6-C7.

Ciclo 10 infiltrazioni

Identificati gli spazi discali attraverso dei reperi anatomici cutanei, con rigorosa asepsi ed accurata disinfezione cutanea, sono inseriti nei fasci muscolari paravertebrali bilaterali aghi da 27 gauge,

a 1 cm. dagli spazi interspinali C5-C6 e C6-C7. Previa aspirazione si inietta la miscela di Ossigeno-Ozono: quantità 2 ÷ 2,5 ml. per sito, concentrazione di 20 µg/ml. Vengono inoltre eseguite 7 infiltrazioni nei Trigger point fasci muscolari Trapezio bilateralmente; inserimento con rigorosa asepsi ago 27 gauge nei fasci muscolari superiori, medi ed inferiori m. Trapezio. Previa aspirazione si inietta la miscela di Ossigeno-Ozono: 1 ml x sito, per 3 siti destra (tot. 3 ml) e 3 siti sinistra (tot. 3 ml) concentrazione 20 µg/ml.

*Materiale utilizzato per ogni infiltrazione:*

- aghi 27 G (0,40 x 12,7 mm).



Cervicale



Cervicale

- 1 siringa in polipropilene da 10 ml.
- medicazione in sede di area infiltrata.
- Utilizzo materiale sanitario sterile monouso, con rigorosa osservanza asepsi e sicurezza iniezione.

## Dorsale

### D7-D8, D11-D12

#### Infiltrazione muscoli dorsali paravertebrali bilaterali: D7-D8, D11-D12

##### Ciclo 6÷ 8 infiltrazioni

Identificati gli spazi discali attraverso dei reperi anatomici cutanei, con rigorosa asepsi ed accurata disinfezione cutanea, in anestesia con etil-cloruro spray sono inseriti nei fasci muscolari dorsali, bilateralmente, aghi da 27 gauge a 1 cm. dagli spazi interspinosi bilaterali D7-D8 e D11-D12. Previa aspirazione si inietta la miscela di Ossigeno-Ozono: 1.0÷1.5 ml. per sito, concentrazione 20 µg/ml.

##### Materiale utilizzato per ogni infiltrazione:

- anestesia cutanea area puntura con etile-cloruro spray.
- aghi 27 G (0,40 x 12,7 mm).
- 1 siringa in polipropilene da 10 ml.
- medicazione in sede di area infiltrata.
- Utilizzo materiale sanitario sterile monouso, con rigorosa osservanza asepsi e sicurezza iniezione.

## Dorso-Lombare

### Dorso-Lombare + Lombare

#### Infiltrazione muscoli dorsali e lombari paravertebrali bilaterali: D12-L1, L1-L2, L2-L3

##### Ciclo 8 infiltrazioni

Identificati gli spazi discali attraverso dei reperi anatomici cutanei, con rigorosa asepsi ed accurata disinfezione cutanea, in anestesia con etil-cloruro spray sono inseriti nei fasci muscolari paravertebrali bilaterali e cerniera dorso-lombare e lombare aghi da 27 G a 2 cm. dagli spazi interspinosi bilaterali D12-L1, L1-L2, L2-L3. Previa aspirazione e tramite apposito filtro antibatterico, accurata iniezione di una miscela di Ossigeno-Ozono: 1.5 ml. per sito, concentrazione 20 µg/ml.

##### Materiale utilizzato per ogni infiltrazione:

- anestesia cutanea area puntura con etile-cloruro spray.

- aghi 27 G (0,40 x 12,7 mm).
- 1 siringa in polipropilene da 10 ml.
- medicazione in sede di area infiltrata.
- Utilizzo materiale sanitario sterile monouso, con rigorosa osservanza asepsi e sicurezza iniezione

## Spalla + eventualmente Trigger Point

#### Infiltrazione Ossigeno-Ozono nella borsa subacromiondeltoidea (SAD)

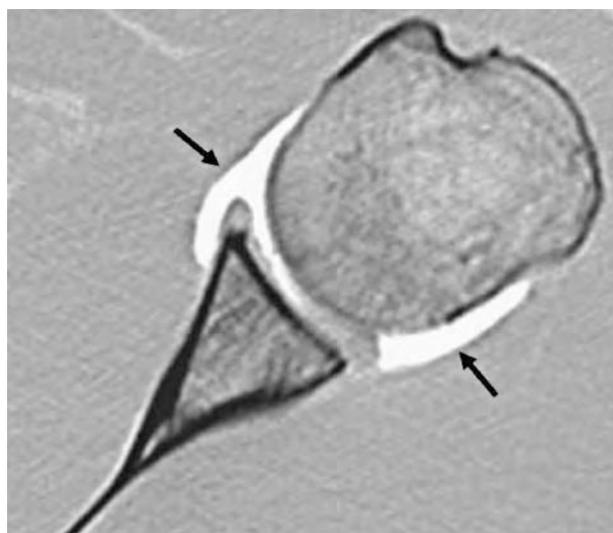
##### Ciclo 8 infiltrazioni

Accurata disinfezione cutanea e rigorosa asepsi area da infiltrare; è inserito 1 ago da 25 gauge nella borsa SAD. Previa aspirazione si inietta la miscela di Ossigeno-Ozono: quantità 10 ml., concentrazione 20 µg/ml.

Sono inoltre eseguite infiltrazioni nei Trigger point peri-acromiali a livello strutture muscolo-tendinee: tendine sovraspinato e capo lungo bicipite. Inserimento, con rigorosa asepsi, 1 ago da 27 gauge nei Trigger point peri-acromiali, previa aspirazione si inietta la miscela di Ossigeno-Ozono: quantità 1,5 ml. per ogni sito (3 o più Trigger point), concentrazione 20 µg/ml.

##### Materiale utilizzato per ogni infiltrazione:

- 1 ago 25 G (0,5 x 16 mm).
- 1 ago 27 G (0,40 x 12,7 mm.) x n. 6 infiltrazioni.
- 1 + 1 siringa in polipropilene da 10 ml.
- medicazione in sede di area infiltrata.
- Utilizzo materiale sanitario sterile monouso, con rigorosa osservanza asepsi e sicurezza iniezione.



Articolazione gleno omerale-spalla.



Gomito epicondilo

## Gomito (Ozone Blistering)

### Dorso-Lombare + Lombare

#### Infiltrazioni Ossigeno-Ozono, giunzione osteo-tendinea epicondilo laterale omero

##### Ciclo 6 ÷ 8 infiltrazioni

Accurata disinfezione cutanea e rigorosa asepsi area da infiltrare, in anestesia con etil-cloruro spray, si esegue Ozonoterapia con ago 27 G, lungo 4 mm, in sede giunzione osteo-tendinea epicondilo laterale omero; con tecnica Ozone-Blistering, previa aspirazione e tramite apposito filtro antibatterico, accurata iniezione di una miscela bilanciata Ossigeno-Ozono in corrispondenza Trigger point apice eminenza epicondiloidea.

Per ogni seduta vengono praticate 2/3 iniezioni da 1,5, 2,0 ml. (totale 3÷6 ml.) nella zona elettiva dolenzia iniettando lentamente ed in sicurezza la miscela di Ossigeno-Ozono alla concentrazione di 20 µg/ml. Alla fine infiltrazione viene eseguita localmente una blanda compressione locale e movimento gomito per migliorare la diffusione del gas.

Potenziamento effetto antalgico ed anti-infiammatorio con somministrazione, post-infiltrazione, FANS in sede cutanea infiltrata.

Consigliato all'inizio Ozonoterapia: impacchi di ghiaccio con applicazione 2 v. al dì per 10 minuti, ciclo di 8-10 giorni.

##### Materiale utilizzato per ogni infiltrazione:

- anestesia cutanea area puntura con etile-cloruro spray.
- 1 ago 27 G (0,40 x 4 mm).
- 1 siringa in polipropilene da 10 ml.
- medicazione FANS in sede di area infiltrata

- Utilizzo materiale sanitario sterile monouso, con rigorosa osservanza asepsi e sicurezza iniezione.

## Tunnel carpale

#### Infiltrazione perinervosa nervo mediano

##### Ciclo 5 ÷ 8 infiltrazioni

Disinfezione cutanea e rigorosa asepsi area da infiltrare, in anestesia con etil-cloruro spray, lateralmente al tendine palmare lungo è inserito 1 ago da 27 gauge in sede peri-nervosa nervo mediano. Previa aspirazione si inietta la miscela di Ossigeno-Ozono: 1,5-2 ml. alla concentrazione 20 µg/ml; si esegue inoltre ritirando l'ago iniezione accurata ed in sicurezza di 1 ml. in corrispondenza legamento trasverso del carpo.

##### Materiale utilizzato per ogni infiltrazione:

- anestesia cutanea area puntura con etile-cloruro spray.
- 1 ago 27 G (0,40 x 12,7 mm).
- 1 siringa in polipropilene da 10 ml.
- medicazione FANS in sede di area infiltrata.
- Utilizzo materiale sanitario sterile monouso, con rigorosa osservanza asepsi e sicurezza iniezione.

## Dito a scatto mano

#### Infiltrazione sottocutanea peritendinea articolazione metacarpo-falangea (tendini flessori)

##### Ciclo 6 ÷ 8 infiltrazioni

Infiltrazioni percutanee in sede peritendinea radice... dito mano.... Disinfezione cutanea e rigo-

rosa asepti area da infiltrare, in anestesia con etil-cloruro spray, viene inserito 1 ago da 27 gauge in corrispondenza nodulo tendineo doloroso. Previa aspirazione si inietta la miscela di Ossigeno-Ozono: 1 ml alla concentrazione 10 µg/ml; post-estrazione ago si esegue localmente una blanda compressione locale per migliorare la diffusione del gas.

*Materiale utilizzato per ogni infiltrazione:*

- anestesia cutanea area puntura con etile-cloruro spray.
- 1 ago 27 G (0,40 x 12,7 mm).
- 1 siringa in polipropilene da 10 ml.
- medicazione in sede di area infiltrata
- Utilizzo materiale sanitario sterile monouso, con rigorosa osservanza asepsi e sicurezza iniezione.

## Rizoartrosi

### Infiltrazione peritendinea e periarticolare Trapezio-Metacarpale

*Ciclo 6 ÷ 10 infiltrazioni*

Disinfezione cutanea e rigorosa asepsi area da infiltrare, viene inserito in anestesia con etil-cloruro spray, lungo la base del pollice lato dorsale 1 ago da mesoterapia 27 gauge (0,40 x 4mm.) in corrispondenza zone critiche in sede sottocutanea peritendinea e periarticolare trapezio-metacarpale. Previa aspirazione si inietta la miscela di Ossigeno-Ozono: 2/3 iniezioni da 1,5 ml. (totale 3÷4,5 ml.) alla concentrazione di 10 µg/ml. iniettando lentamente ed in sicurezza la miscela gassosa. Post estrazione ago si esegue localmente una blanda compressione locale per migliorare la diffusione del gas. Potenzamento effetto antalgico ed anti-infiammatorio con somministrazione, post-infiltrazione, FANS in sede cutanea infiltrata.

*Materiale utilizzato per ogni infiltrazione:*

- anestesia cutanea area puntura con etile-cloruro spray.
- 1 ago 27 G (0,40 mm x 4 mm).
- 1 siringa in polipropilene da 10 ml.
- medicazione in sede di area infiltrata.
- Utilizzo materiale sanitario sterile monouso, con rigorosa osservanza asepsi e sicurezza iniezione.



Rizoartrosi

## Polso/Mano (Ozone Blistering)

### Iniezione muscolo legamentosa peritendinea lato radiale ed ulnare polso e mano

*Ciclo 7 ÷ 10 infiltrazioni*

Disinfezione cutanea e rigorosa asepsi area da infiltrare, viene inserito in anestesia con etil-cloruro spray, ago 27 gauge, lungo 4 mm, in sede muscolo legamentosa peritendinea e periarticolare lungo il lato radio-carpale ed ulno-carpale. Con tecnica Ozone-Blistering si inietta miscela bilanciata ossigeno-ozono in corrispondenza Trigger point. Previa aspirazione si inietta la miscela di Ossigeno-Ozono e per ogni seduta vengono praticate 2/3 iniezioni di 1,5÷2 ml (totale 3÷6 ml) per lato, nella zona elettiva dolenzia, alla concentrazione di 10 µg/ml. A fine infiltrazione viene eseguita localmente una blanda compressione e movimento polso-mano per migliorare la diffusione del gas. Potenzamento effetto antalgico ed anti-infiammatorio con somministrazione, post-infiltrazione, FANS in sede cutanea infiltrata.

*Materiale utilizzato per ogni infiltrazione:*

- anestesia cutanea area puntura con etile-cloruro spray.
- 1 ago 27 G (0,40 x 4 mm).
- 1 + 1 siringa in polipropilene da 10 ml.
- medicazione in sede di area infiltrata.
- Utilizzo materiale sanitario sterile monouso, con rigorosa osservanza asepsi e sicurezza iniezione.

## Dupuytren (Ozone Blistering) Mano

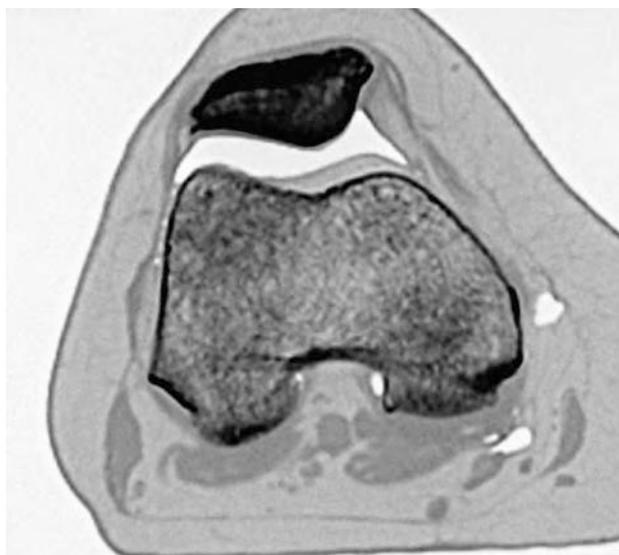
### Infiltrazione in sede sottocutanea nodulo fibroso falange ... dito ... mano ...

*Ciclo 7 ÷ 10 infiltrazioni*

Previa accurata disinfezione cutanea e rigorosa asepsi, in anestesia con etil-cloruro spray, viene inserito 1 ago da 27 gauge in corrispondenza ombelicatura cuscinetto fibroso base falange ... dito ... mano ... . Previa aspirazione si inietta la miscela di Ossigeno-Ozono: 1 ml in 2 siti alla concentrazione 10 µg/ml; post-estrazione ago si esegue localmente una blanda compressione locale per migliorare la diffusione del gas.

*Materiale utilizzato per ogni infiltrazione:*

- anestesia cutanea area puntura con etile-cloruro spray.
- 1 ago 27 G (0,40 x 4 mm).



Ginocchio interno

- 1 siringa in polipropilene da 10 ml.
- medicazione in sede di area infiltrata.
- Utilizzo materiale sanitario sterile monouso, con rigorosa osservanza asepsi e sicurezza iniezione.

### **Ginocchio Interno + Eventualmente Trigger Point**

#### **Infiltrazione peri-articolare con approccio antero-mediale ...**

##### *Ciclo 7 ÷ 10 infiltrazioni*

A paziente supino con ginocchio flesso a 90°, previa accurata disinfezione cutanea e rigorosa asepsi, in anestesia con etil-cloruro spray, è inserito per via percutanea antero-mediale... ago da 25 gauge in corrispondenza "fossetta" tra margine Tibiale e Rotuleo (1 cm sopra piatto tibiale - Triangolo: Condilo Femorale, Condilo Tibiale, Legamento Rotuleo). Previa aspirazione e tramite si inietta la miscela di Ossigeno-Ozono: quantità 10 ml., concentrazione 10 µg/ml.

Sono inoltre eseguite, in anestesia con etil-cloruro spray, n. --- infiltrazioni nei Trigger point "zampa d'oca"; inserimento tramite rigorosa asepsi, ago 27 gauge in corrispondenza zone critiche strutture muscolo-tendinee, segue previa aspirazione si inietta la miscela di Ossigeno-Ozono: quantità 1,5 ml x 3 siti (totale 4,5 ml.), concentrazione di 10 µg/ml.

##### *Materiale utilizzato per ogni infiltrazione:*

- anestesia cutanea area puntura con etile-cloruro spray.



- 1 ago 25 G (0,5 x 16 mm).
- 1 ago 27 G (0,40 x 12,7 mm) x numero sedute Trigger Point.
- 1 + 1 siringa in polipropilene da 10 ml.
- medicazione in sede di area infiltrata.
- Utilizzo materiale sanitario sterile monouso, con rigorosa osservanza asepsi e sicurezza iniezione.

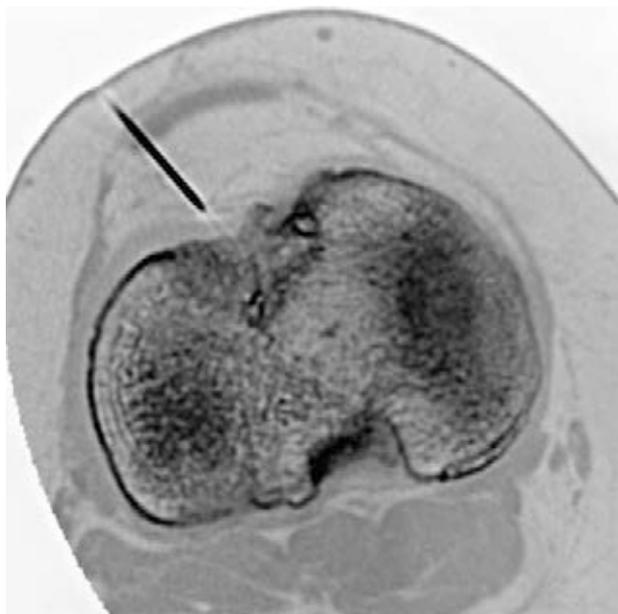
### **Ginocchio Esterno + Eventualmente Trigger Point**

#### **Infiltrazione peri-articolare con approccio antero-laterale**

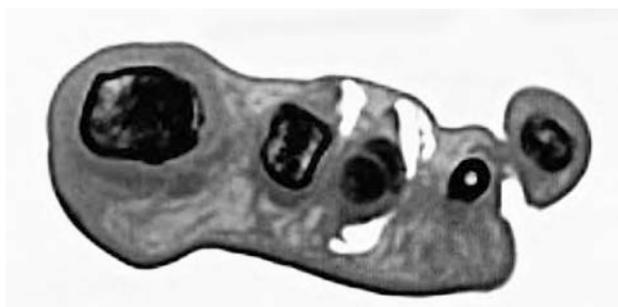
##### *Ciclo 7 ÷ 10 infiltrazioni*

A paziente supino con ginocchio flesso a 90°, previa accurata disinfezione cutanea e rigorosa asepsi, in anestesia con etil-cloruro spray, è inserito per via percutanea antero-laterale... ago da 25 gauge in corrispondenza "fossetta" tra margine Tibiale e Rotuleo (1 cm. sopra piatto tibiale - Triangolo: Condilo Femorale, Condilo Tibiale, Legamento Rotuleo). Previa aspirazione si inietta la miscela di Ossigeno-Ozono: quantità 10 ml, concentrazione 10 µg/ml.

Sono inoltre eseguite, in anestesia con etil-cloruro spray, n. --- infiltrazioni nei Trigger Point "zampa d'oca"; inserimento tramite rigorosa asepsi, ago 27 gauge in corrispondenza zone critiche strutture muscolo-tendinee, segue Previa aspirazione si inietta la miscela di Ossigeno-Ozono: quantità 1,5 ml x 3 siti (totale 4,5 ml), concentrazione di 10 µg/ml.



Ginocchio esterno (paticolari)



Neuroma di Morton

*Materiale utilizzato per ogni infiltrazione:*

- anestesia cutanea area puntura con etile-cloruro spray.
- 1 ago 25 G (0,5 x 16 mm).
- 1 ago 27 G (0,40 x 12,7 mm.) x numero sedute Trigger point.
- 1 + 1 siringa in polipropilene da 10 ml.
- medicazione in sede di area infiltrata.
- Utilizzo materiale sanitario sterile monouso, con rigorosa osservanza asepsi e sicurezza iniezione.

## Neuroma di Morton

### Infiltrazione perinervosa nervo digitale plantare, piede

*Ciclo 7 ÷ 10 infiltrazioni*

Previa rigorosa asepsi ed accurata disinfezione cutanea nell'area puntura si inserisce, in anestesia con etil-cloruro spray, mini-ago da 27 gauge in sede perinervosa. Previa aspirazione si inietta la miscela di Ossigeno-Ozono: 1 ml per 2, 3 siti per infiltrazione (totale 3 ml), concentrazione 10 µg/ml.

*Materiale utilizzato per ogni infiltrazione:*

- anestesia cutanea area puntura con etile-cloruro spray.
- 1 ago 27 G (0,40 x 12,7 mm).
- 1 siringa in polipropilene da 10 ml.
- medicazione in sede di area infiltrata.
- Utilizzo materiale sanitario sterile monouso, con rigorosa osservanza asepsi e sicurezza iniezione.

## Tunnel Tarsale

### Infiltrazione perinervosa nervo tibiale posteriore caviglia

*Ciclo 7 ÷ 10 infiltrazioni*

Previa rigorosa asepsi ed accurata disinfezione cutanea nell'area puntura in anestesia con etil-cloruro spray è inserito 1 ago da 27 gauge in sede doccia retro-malleolare mediale peri-nervosa nervo tibiale posteriore.

Previa aspirazione si inietta la miscela di Ossigeno-Ozono: 1,5 ml in 2 siti (tot. 3 ml) alla concentrazione 10 µg/ml; si esegue inoltre, ritirando l'ago, iniezione di 1 ml. in corrispondenza del retinacolo dei tendini dei muscoli flessori. Movimento a ventaglio, formando manicotto gas lungo inserzione nervo, blanda compressione locale per migliorare la diffusione gas.



A

Tendine d'achille. A) Prima. B) Dopo O<sub>2</sub>-O<sub>3</sub>.

B

**Materiale utilizzato per ogni infiltrazione:**

- anestesia cutanea area puntura con etile-cloruro spray.
- 1 ago 27 G (0,40 x 12,7 mm).
- 1 siringa in polipropilene da 10 ml.
- medicazione in sede di area infiltrata.
- Utilizzo materiale sanitario sterile monouso, con rigorosa osservanza asepsi e sicurezza iniezione.

**Tendinopatia Achillea****Infiltrazione peritendinea (Tendine d'Achille) - Ozone Blistering***Ciclo 7 ÷ 10 infiltrazioni*

Previa accurata disinfezione cutanea e rigorosa asepsi, viene inserito in anestesia con etil-cloruro spray 1 ago da mesoterapia 27 gauge in corrispondenza zone critiche: inserzione calcaneale (lato esterno ed interno), borsa sottotendinea, porzione prossimale ed estremità inferiore Tendine d'Achille. Previa aspirazione si inietta la miscela di Ossigeno-Ozono: per ogni seduta vengono eseguite 4 iniezioni da 2 ml (tot. 8 ml) concentrazione di 10 µg/ml con tecnica Ozone-Blistering. A fine infiltrazione

viene eseguita localmente una blanda compressione locale e movimento per migliorare la diffusione del gas. Potenzamento effetto antalgico ed anti-infiammatorio con somministrazione, post-infiltrazione, FANS in sede cutanea infiltrata. Consigliato all'inizio ozonoterapia: impacchi di ghiaccio con applicazione 2 v. al dì per 5 minuti, ciclo 8-10 giorni.

**Materiale utilizzato per ogni infiltrazione:**

- anestesia cutanea area puntura con etile-cloruro spray.
- 1 ago 27 G (0,40 x 4 mm).
- 1 siringa in polipropilene da 10 ml.
- medicazione FANS uso topico.
- Utilizzo materiale sanitario sterile monouso, con rigorosa osservanza asepsi e sicurezza iniezione.

**Fascite Plantare****Infiltrazione sottocutanea aponevrosi plantare - Ozone Blistering***Ciclo 7 ÷ 10 infiltrazioni*

Previa rigorosa asepsi ed accurata disinfezione cutanea, in anestesia con etil-cloruro spray, si esegue

infiltrazione con ago 27 gauge, lungo 4 mm, in sede sottocutanea aponevrosi plantare distale e mediale. Con tecnica Ozone-Blistering si inietta miscela bilanciata Ossigeno-Ozono in corrispondenza Trigger point. Previa aspirazione si inietta la miscela di Ossigeno-Ozono: per ogni seduta vengono praticate 2/3 iniezioni da 2 ml (totale 4÷6 ml) alla concentrazione di 10 µg/ml nella zona elettiva dolenzia. Alla fine infiltrazione viene eseguita localmente una blanda compressione locale e movimento piede per migliorare la diffusione del gas. Potenzamento effetto antalgico ed anti-infiammatorio con somministrazione, post-infiltrazione, FANS in sede cutanea infiltrata. Consigliato all'inizio ozonoterapia: impacchi di ghiaccio con applicazione per 5 minuti ogni 2 ore, ciclo di 8-10 giorni.

*Materiale utilizzato per ogni infiltrazione:*

- anestesia cutanea area puntura con etile-cloruro spray.
- 1 ago 27 G (0,40 x 4 mm).
- 1 siringa in polipropilene da 10 ml.
- medicazione FANS uso topico.
- Utilizzo materiale sanitario sterile monouso, con rigorosa osservanza asepsi e sicurezza iniezione.

## De Quervain

### Infiltrazione peritendinea abduktore lungo ed estensore breve pollice - Ozone Blistering

*Ciclo 7 ÷ 10 infiltrazioni*

Previa accurata disinfezione cutanea e rigorosa asepsi si eseguono, in anestesia con etile-cloruro spray, infiltrazioni con ago 27 gauge, lungo 4 mm, a livello guaina mucosa abduktore lungo ed estensore breve pollice; con tecnica Ozone-Blistering si inietta miscela bilanciata Ossigeno-Ozono in corrispondenza puleggia. Previa aspirazione si inietta la miscela di Ossigeno-Ozono: per ogni infiltrazione vengono eseguite 2÷3 iniezioni da 1.5 ml (totale 3÷4,5 ml) alla concentrazione di 10 µg/ml nella zona elettiva dolenzia. Potenzamento effetto antalgico ed anti-infiammatorio con somministrazione, post-infiltrazione, FANS uso topico. Consigliato all'inizio ozonoterapia: impacchi di ghiaccio con applicazione 2 v. al dì per 5 minuti, ciclo di 8÷10 giorni.

*Materiale utilizzato per ogni infiltrazione:*

- anestesia cutanea area puntura con etile-cloruro spray.
- 1 ago 27 G (0,40 x 4 mm).
- 1 siringa in polipropilene da 10 ml.
- medicazione FANS uso topico.
- Utilizzo materiale sanitario sterile monouso, con rigorosa osservanza asepsi e sicurezza iniezione.

## Tendini caviglia

### Infiltrazione muscolo-tendinea caviglia

*Ciclo 7 ÷ 10 infiltrazioni*

Previa rigorosa asepsi ed accurata disinfezione cutanea è inserito, in anestesia con etile-cloruro spray, per la 1ª infiltrazione un ago da 27 gauge in corrispondenza retinacolo superiore ed inferiore dei tendini dei muscoli estensori piede destro, successivamente si esegue Ossigeno-Ozonoterapia inserendo un ago da 27 gauge nel retinacolo superiore ed inferiore dei tendini dei muscoli peronei caviglia e nel braccio laterale ligamento crociato gamba.

Previa aspirazione si inietta la miscela di Ossigeno-Ozono: quantità 2 ml per sito, concentrazione di 10 µg /ml.

*Materiale utilizzato per ogni infiltrazione:*

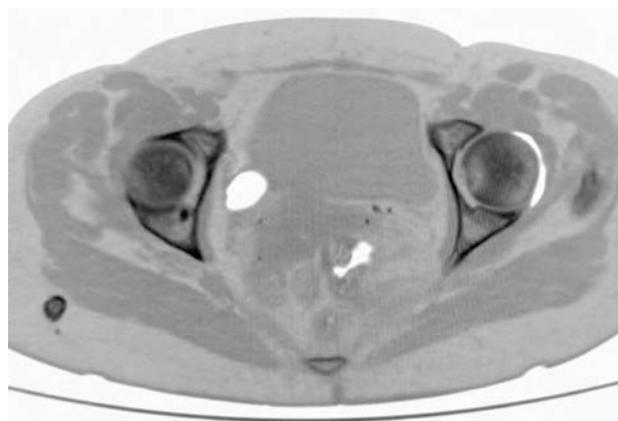
- anestesia cutanea area puntura con etile-cloruro spray.
- 1 ago 27 G (0,40 x 12,7 mm).
- 1 siringa in polipropilene da 10 ml.
- medicazione in sede di area infiltrata.
- Utilizzo materiale sanitario sterile monouso, con rigorosa osservanza asepsi e sicurezza iniezione

## Coxartrosi destra

### Infiltrazione con coltrollo scopico: periarticolare coxo-femorale, via anteriore

*Ciclo 7 ÷ 10 infiltrazioni*

Ozonoterapia periarticolare iuxta-capsulare ed iuxta-trocanterica, articolazione coxofemorale.



Anca

A paziente supino, per via anteriore sotto controllo scopico, viene inserito, in anestesia con etil-cloruro spray, 1 ago da 23 gauge in sede iuxta-capsulare e a livello del Grande Trocantere.

Previa aspirazione si inietta la miscela di Ossigeno-Ozono: quantità 5 m. per 2 siti, concentrazione di 10 µg /ml.

*Materiale utilizzato per ogni infiltrazione:*

- anestesia cutanea area puntura con etile-cloruro spray.
- 1 ago 23 G (0,60 x 25 mm).
- 1 siringa in polipropilene da 10 ml.
- medicazione in sede di area infiltrata.
- Utilizzo materiale sanitario sterile monouso, con rigorosa osservanza asepsi e sicurezza iniezione.

## Effetti collaterali Ozonoterapia

**Microdosi di miscela gassosa riducono drasticamente gli effetti collaterali con aumentata compliance e migliore efficacia terapeutica**

<i>sintomo</i>	<i>trattamento</i>
Pesantezza o tensione locale: in genere durante o subito infiltrazione, causati da azione meccanica Ossigeno-Ozono nel tessuto muscolare	In genere regressione spontanea, non necessita di trattamento
Ematoma muscolare	Impacchi di ghiaccio locali (*)
Contratture miofasciali	Valium gocce (*)
Dolore urente: l'iniezione di Ossigeno-Ozono può provocare un dolore urente ed intenso che può durare anche per un'ora se concentrazione e quantità superano gli standard ottimali	Generalmente si ha regressione spontanea; se patologia algogena particolarmente intensa: Tora Dol o Lixidol 1 fl. e.v. o 30 mg. diluiti in 100 cc. fisiologica (*)
Crisi di ipertono vagale con sudorazione, pallore volto	Paziente supino in Trendelemburg
Crisi di ipertono vagale con bradicardia, ipotensione	Terapia flebolitica (soluzione fisiologica 250cc.)+ossigenoterapia (*)
Reazione vaso-vagale, scatenata da stimolo algogeno	Atropina e.v. 0,3 mg. (diluizione 1 mg. atropina con fisiologica 1:10) (*)
Crisi di ipertono vagale con collasso o arresto cardiocircolatorio	Chiamare anestesista rianimatore
In caso di bradicardia estrema o arresto cardio-respiratorio	Chiamare anestesista rianimatore e nel frattempo ADRENALINA (**) ventilazione assistita, massaggio cardiaco, defibrillatore

(\*) farmaci a disposizione nel carrello ozonoterapia.

(\*\*) farmaci a disposizione nel carrello urgenze radiologia.

## Ozonoterapia: Indicazioni, Controindicazioni, Informazione

Assenza di complicanze, approccio di "base" al paziente candidato al trattamento percutaneo con Ossigeno-Ozonoterapia, efficacia terapeutica nell'75-80%.

*Indicazioni:* dolore osteo-articolare, dolore persistente cronico degenerativo (osteoartrosi cervicale, dorsale, lombare), "mal di schiena" con dolore lombare e/o sciatica, dolore misto nocicettivo-neuropatico (come nell'ernia discale cervicale, dorsale e lombare o radiculopatia, nel dolore della regione coccigea), fibrosi o recidiva ernia post chirurgia, sindrome faccette articolari da

patologia degenerativa delle articolazioni interapofisarie vertebrali posteriori, cisti iuxtaarticolare, stenosi canale vertebrale, instabilità vertebrale (spondilolisi/spondilolistesi), sindrome miofasciale o sindrome fibromialgica. Nel dolore da coxartrosi, gonartrosi, spalla dolorosa (tendinopatia cuffia rotatori...), sindrome del tunnel carpale, dito a scatto, artropatia mano, rizoartrosi, Dupuytren, patologia dolorosa caviglia, tunnel tarsale, patologia dolorosa piede (alluce valgo, capsuliti, borsiti, neuroma di Morton, fascite plantare, ...), tendinopatie (epicondilite, epitrocleite, malattia di De Quervain, patologia tendine d'Achille...), Trigger points (punti dolorosi).

*Controindicazioni:* gravidanza.

*Informazione adeguata al paziente* su trattamento percutaneo fasci muscolari con Ossigeno-Ozono, note tecniche, vantaggi e svantaggi metodica terapeutica, effetti collaterali, efficacia terapeutica. In particolare accurate informazioni su reazioni secondarie e transitorie (effetti collaterali) dovute all'iniezione miscela gassosa: sensazione di peso, bruciore, reazioni da ipertono vagale, "dolore risvegliato", presidi terapeutici medici-riattivatori.

## Ossigeno-Ozonoterapia Paravertebrale Lombare e sacrale

1. In base al parametro clinico- neuroradiologico è posta l'indicazione al trattamento percutaneo stabilendo lato e livello da trattare.
2. L'operatore-medico informa validamente il paziente sui vantaggi e rischi connessi al trattamento percutaneo con Ossigeno-Ozonoterapia ed alle varie terapie terapeutiche; il paziente firma il consenso.
3. Il paziente entra nella sala radiologica-telecomandato digitale-, si distende sul lettino dell'apparecchiatura-telecomandato digitale- in decubito prono, un cuscino è appoggiato sotto l'addome del paziente per mantenere la colonna su un piano il più possibile orizzontale, appiattendendo la lordosi lombare.
4. L'operatore medico, traccia con matita demografica i reperi cutanei fondamentali: linea apofisi spinose, linea che contorna la cresta iliaca, identificazione linea transiliaca per identificare l'apofisi spinosa di L4. Si identificano gli spazi interspinosi scegliendo il corrispondente alla patologia erniaria; si calcolano 2 cm. bilateralmente alla spinosa ("target" per la via d'accesso).
5. La tecnica "classica" consiste nell'iniezione

intramuscolo paravertebrale bilaterale di una miscela di Ossigeno-Ozono in corrispondenza del metamero corrispondente alla discopatia (spazio discale interessato dall'ernia) e talora a livello sottostante (emergenza radice interessata).

6. Preparazione campo sterile: in caso di ipertrofici praticare tricotomia prima di disinfettare la cute.

7. Accurata e generosa disinfezione nella area da infiltrare successivamente il paziente è ricoperto con un telino sterile, con foro centrale in corrispondenza del punto di inserzione aghi.

8. Approccio via percutanea paravertebrale, a 2-2,5 cm. linea mediana apofisi spinosa, corretto inserimento mini-ago (25 G, o 23 G) a livello del sito predefinito; nel caso di anomalie di differenziazione vertebrale o creste iliache in posizione elevata, nelle distopie discali caudali è necessaria l'identificazione degli spazi discali attraverso controllo fluoroscopico.

9. Per assicurare una diffusione ottimale dell'Ossigeno-Ozono sono eseguite iniezioni simmetriche in sede paravertebrale, con iniezione di 5 ml. di miscela gassosa alla concentrazione 10 µg/ml; frequenza di 2,3 infiltrazioni settimanali per circa n° 3-5 settimane (totale 6, 10 infiltrazioni).

10. La "finestra terapeutica" ha una certa variabilità individuale, la dose della miscela d'Ossigeno-Ozono per la patologia discale lombare nel paziente standard è di 8 ml. per sito alla concentrazione di 20 µg/ml.

11. Successivamente al corretto inserimento dell'ago, nei fasci muscolari, si procede ad iniettare la miscela d'Ossigeno-Ozono in "modo estremamente sicuro e accurato".

12. Con estrema cautela si procede alla iniezione della miscela di O<sub>2</sub>-O<sub>3</sub> con siringhe in polietilene, in grado di non inficiare le caratteristiche dell'ozono e quindi il trattamento.

13. Alla fine del trattamento il paziente è invitato a camminare per circa 5- 10 minuti, dopo la 1<sup>a</sup> infiltrazione. Durante ogni infiltrazione è eseguita Scheda Clinico-Tecnica sulle modalità di iniezione, dose e concentrazione miscela Ossigeno-Ozono, effetti collaterali per ogni singola iniezione ed eventuali provvedimenti, risposta con descrizione tecnica, sede, quantità e concentrazione miscela gassosa somministrata, Memorandum per il paziente alla fine del ciclo infiltrativo con raggugli-consigli per il "dopo trattamento con Ossigeno-Ozonoterapia", eventuale Terapia di Richiamo-Mantenimento.

14. Infiltrazioni Richiamo/Mantenimento: il ciclo infiltrativo si completa, a giudizio medico con 1 o 2 infiltrazioni di mantenimento

15. Eventuale controllo TC a 6,12 mesi post-ossigeno/ozonoterapia, per follow-up ernia

## Gestione pazienti

1. Alla fine di ogni infiltrazione intramuscolo massaggio a mano piatta per favorire la diffusione del gas, controllare accuratamente che non ci siano ematomi fasci muscolari (applicare Reparil-gel o ghiaccio localmente).
2. prima della dimissione del paziente, alla fine d'ogni seduta far camminare, in sala d'aspetto, il paziente per circa 10 minuti.
3. Piccole quantità di ozono somministrate in un arco di tempo lungo hanno effetto terapeutico superiore a quantità maggiori somministrate in un periodo più breve Limitare dose ozono al livello minimo efficace per contenere al massimo danno radicalico.
4. Attenersi scrupolosamente al "pro-memoria" per il paziente: in particolare ci si deve assicurare che il paziente si astenga dalla guida dell'auto post trattamento.
5. *Controllare che il paziente consegni all'operatore medico il consenso informato prima della prima procedura.*
6. Se l'Operatore - Infermiere Professionale usa guanti in lattice è possibile si disintegrino a contatto con l'Ozono.
7. Richiedere revisione tecnica apparecchiatura annualmente.
8. Utilizzare per ogni applicazione siringhe sterili mono-uso (Terumo), preferibilmente da 30 ml; le

siringhe più piccole in particolare da 5 e 10 ml provocano in seguito aumento pressione interna un aumento indesiderato della concentrazione di ozono perciò l'iniezione sottocutanea o intramuscolare può essere molto dolorosa e provocare crisi vagale.

9. Concentrazioni e quantità in base alla patologia da trattare (finestra terapeutica); basse concentrazioni utilizzando minime dose per indurre adattamento stress ossidativi.

10. L'ozono reagisce subito (microsecondi) con i diversi substrati.

11. Il trattamento percutaneo nei fasci muscolari a livello della regione lombare prevede 6-10 infiltrazioni con frequenza bi o tri-settimanale per prime 5 o 6 infiltrazioni ed in seguito infiltrazioni O<sub>2</sub>-O<sub>3</sub> settimanali. Controlli TC o RM sono in genere effettuati 6,12 mesi dalla fine del trattamento.

12. Infiltrazioni richiamo/mantenimento: talora il ciclo infiltrativo si completa con 1,2 infiltrazioni di mantenimento.

13. Archiviazione su supporto magnetico (risposte, memorandum, schede Clinico-Tecniche) Copia Consenso Informato Pazienti: mobile sala antistante telecomandato-digitale.

Controllare accuratamente prima di ogni seduta:  
– Consumo materiale sanitario/richiesta buoni presidi sanitari: (aghi, siringhe, farmaci, cerotti, medicazione, disinfettante, camici e guanti sterili, ... etc.)

## Effetti collaterali Ozonoterapia

**Microdosi di miscela gassosa riducono drasticamente gli effetti collaterali con aumentata compliance e migliore efficacia terapeutica**

<i>sintomo</i>	<i>trattamento</i>
Pesantezza o tensione locale: in genere durante o subito post infiltrazione, causati da azione meccanica Ossigeno-Ozono nel tessuto muscolare	In genere regressione spontanea, non necessita di trattamento
Ematoma muscolare	Impacchi di ghiaccio locali (*)
Contratture miofasciali	Valium gocce (*)
Dolore urente: l'iniezione di Ossigeno-Ozono può provocare un dolore urente ed intenso che può durare anche per un'ora se concentrazione e quantità superano gli standard ottimali	Generalmente si ha regressione spontanea; se patologia algogena particolarmente intensa: Tora Dol o Lixidol 1 fl. e.v. o 30 mg. diluiti in 100 cc. fisiologica (*)
Crisi di ipertono vagale con sudorazione, pallore volto	Paziente supino in Trendelenburg
Crisi di ipertono vagale con bradicardia, ipotensione	Terapia flebolitica (soluzione fisiologica 250cc.)+ossigenoterapia (*)
Reazione vaso-vagale, scatenata da stimolo algogeno	Atropina e.v. 0,3 mg. (diluizione 1 mg. atropina con fisiologica 1:10) (*)
Crisi di ipertono vagale con collasso o arresto cardiocircolatorio	Chiamare anestesista rianimatore
In caso di bradicardia estrema o arresto cardio-respiratorio	Chiamare anestesista rianimatore e nel frattempo <i>Adrenalina</i> (**) (diluizione con fisiologica 1:10) ventilazione assistita e massaggio cardiaco

(\*) farmaci a disposizione nel carrello Ozonoterapia.

(\*\*) farmaci a disposizione nel carrello urgenze radiologia.

### Impiego macchina erogatrice Ossigeno-Ozonoterapia

#### Istruzioni uso

1. bombola ossigeno-medicale con riduttore a pressione a doppio stadio con due manometri (pressione interna + pressione in uscita).
2. cavo alimentazione 230 v., inserimento cavo nella spina.
3. apertura valvola in senso anti-orario, manometro 130 bar, se non ci sono perdite ossigeno, inserire tubo in teflon all'uscita bombola all'ingresso ossigeno sul pannello comandi.
4. stringere le ghiere dei raccordi sia sulla bombola che sull'ingresso in modo che il tubo sia stabilmente ancorato.
5. accendere l'interruttore della macchina se tutto ok si accende visore lcd.

6. warm-up (pre - riscaldamento fotometro) riscaldamento dura 2 minuti.

7. zero set - evacuazione residui di ozono ed è fissato lo zero da cui partire per la misura fotometrica. bombola aperta per fornire ossigeno per lavaggio interno. dopo zero set che dura 10 sec. si passa automaticamente a start/stand by.

8. premere start e la macchina produrrà Ozono - compare memory la concentrazione desiderata.

9. attenzione non spegnere mai l'interruttore generale durante la produzione di gas perché resterebbe ozono nel circuito interno della macchina.

10. alla fine della giornata per una pulizia ozono premere O<sub>2</sub> per 10 secondi per evacuare residui ozono.

Nel carrello ozonoterapia è disponibile il libretto d'istruzioni per l'uso.

Richiedere manutenzione annuale apparecchiatura.

## Ossigeno-Ozonoterapia in veterinaria

Vengono riportati i titoli di alcuni lavori pubblicati su Rivista Italiana di Ossigeno-Ozonoterapia.

A. Castrini, E. Prignacca

*Protocollo di trattamento dell'ernia discale con Ossigeno-Ozonoterapia nel cane*

Rivista Italiana di Ossigeno-Ozonoterapia vol. 1 n. 1: 113-115, 2002.

A. Castrini, T. Facchi, E. Prignacca

*Efficacia terapeutica dell'Ossigeno-Ozonoterapia nel diabete mellito del cane. Proposta di trattamento.*

Rivista Italiana di Ossigeno-Ozonoterapia vol. 1 n. 2: 207-210, 2002.

C. Di Mauro, E. Smadelli

*L'infiltrazione intraerniaria di Ossigeno-Ozono con guida TC in un cane bassotto*

Rivista Italiana di Ossigeno-Ozonoterapia vol. 2 n. 2: 179-182, 2003.

C. Di Mauro, E. Smadelli, M. Bernardini

*Utilizzo dell' Ossigeno-Ozonoterapia nel trattamento delle stenosi vertebrali toracolombari del cane.*

Rivista Italiana di Ossigeno-Ozonoterapia vol. 2 n. 1: 81-86, 2003.

## Bibliografia

- 1 Agapov VS, Shulakov VV, Fomchenkov NA: Ozone therapy of chronic mandibular osteomyelitis. *Stomatologia (Mosk, Russian)* 80 (5): 14-7, 2001.
- 2 Agapov VS, Smirnov SN, Shulakov VV et Al: Ozone therapy in treatment of local sluggish suppurative inflammation of maxillofacial soft tissues. *Stomatologia (Mosk, Russian)* 80 (3): 23-7, 2001.
- 3 Alexandre A, Fumo G: Discolisi percutanea mediante 0203 nell'ernia discale lombare. In: Ceccherelli F, Ricciardi A, eds. *Lombalgie e lombosciatalgie. Criteri di diagnosi e cura.* Torino: Edizioni Libreria Cortina, 1998: 367-377.
- 4 Alexandre A, Soattin G.B, Fumo G: Intradiscal ozone injection: a new solution for herniated disc problems. Miami Cedars Course for Neurosurgery, Miami July 27, 1997.
- 5 Alexandre A: Protocollo al Ministero per l'iniezione intradiscale di Ozono Medicale. Roma, Ottobre 1996: 1° Congresso Italiano sull'applicazione dell'Ozono nel trattamento delle ernie discali.
- 6 Andikyan VM, Voloshchuk IN, Kovganko PA et Al: Morphofunctional changes in the placenta after ozone therapy. *Bull Exp Biol Med.* 130 (7): 715-8, 2000.
- 7 Andreula C, Simonetti L, De Santis F et Al: Minimally invasive Oxygen-Ozonotherapy for lumbar disk herniation. *Am J Neuroradiol* 24: 996-1000, 2003.
- 8 Andreula C: Ernie discali lombosacrali: tecnica di chemiodiscolisi con nucleoplasti con O<sub>2</sub>-O<sub>3</sub> e infiltrazione periradiculare e periganglionare sotto guida TC. *Rivista Italiana di Ossigeno-Ozonoterapia* 1: 79-85, 2002.
- 9 Andreula C: Interventional spinal procedures. *Rivista Italiana di Ossigeno-Ozonoterapia* 4: 164-166, 2005.
- 10 Andreula CF, Simonetti L, De Santis F et Al: Minimally invasive oxygen-ozone therapy for lumbar disk herniation. *Am J Neuroradiol.* 24 (5): 996-1000, 2003.
- 11 Bebelski B, Beranek L: Traitment par infiltration périradiculaire des cruralgies et des sciatiques par conflit disco-radiculaire. *Rev Rhum* 56: 795-796, 1989.
- 12 Bertè F, Varietti M, Richelmi P: Ozono: problemi tossicologici con particolare riguardo alla formazione di radicali liberi. *Congr. Naz, Soc, Ossigeno-Ozonoterapia, Punta Ala (Gr)* 1990: 1-6.
- 13 Biedunkiewicz B, Tylicki L, Nieweglowski T et Al: Clinical efficacy of ozonated autohemotherapy in hemodialyzed patients with intermittent claudication: an oxygen-controlled study. *Int J Artif Organs (Jan).* 27 (1): 29-34, 2004.
- 14 Biedunkiewicz B, Tylicki L, Rachon D et Al: Natural killer cell activity unaffected by ozonated autohemotherapy in patients with end-stage renal disease on maintenance renal replacement therapy. *Int J Artif Organs (Sept)* 27 (9): 766-71, 2004.
- 15 Bocci V, Bianchi L, Larini A: L'enigma Ozono in medicina. L'integrazione biochimica tra ozono e liquidi corporei può spiegare gli effetti biologici terapeutici e tossici? *Rivista Italiana di Ossigeno-Ozonoterapia* 2: 113-120, 2003.
- 16 Bocci V, Larini A, Micheli V: Restoration of normoxia by ozone therapy may control neoplastic growth: a review and a working hypothesis. *J Altern Complement Med.* (Apr) 11 (2): 257-65, 2005.
- 17 Bocci V, Valacchi G, Corradeschi F et Al: Studies on the biological effects of ozone: 7. Generation of reactive oxygen species (ROS) after exposure of human blood to ozone. *J Biol Regul Homeost Agents.* (Jul-Sep) 12 (3): 67-75, 1998.
- 18 Bocci V, Valacchi G, Corradeschi F et Al. Related Articles, Studies on the biological effects of ozone: 8. Effects on the total antioxidant status and on interleukin-8 production. *Mediators Inflamm.* 7 (5): 313-7, 1998.
- 19 Bocci V, Venturi G, Catucci M et Al: Lack of efficacy of ozone therapy in HIV infection. *Clin Microbiol Infect.* (Jan) 4 (11): 667-669, 1998.
- 20 Bocci V: Is ozone therapy therapeutic? *Perspect Biol Med.* (Autumn) 42 (1): 131-43, 1998.
- 21 Bocci V: Biological and clinical effects of ozone. Has ozone therapy a future in medicine? *Br J Biomed Sci* 56: 270-279, 1999.
- 22 Bocci V: Does ozone therapy normalize the cellular redox balance? Implications for therapy of human immunodeficiency virus infection and several other diseases. *Med Hypotheses.* (Feb) 46 (2): 150-4, 1996.
- 23 Bocci V: Ozone as Janus: this controversial gas can be either toxic or medically useful. *Mediators Inflamm.* (Feb) 13 (1): 3-11, 2004.
- 24 Bocci V: Ozonization of blood for the therapy of viral diseases and immunodeficiencies. A hypothesis. *Med Hypotheses.* (Sep) 39 (1): 30-4, 1992.
- 25 Bocci V: Ipotetici meccanismi di azione dell'Ozono nel trattamento del conflitto disco-radicolare. In: Ceccherelli F, Ricciardi A (a cura di): *Lombalgie e lombosciatalgie. Criteri di diagnosi e cura.* Edizioni Libreria Cortina, Torino 1998: 331-340.
- 26 Bocci V: Is Ozone Therapy therapeutic? *Perspectives in Biology and Medicine* 42: 131-143, 1998.
- 27 Bocci V: *Ossigeno-Ozonoterapia.* Casa Editrice Ambrosiana 2000.
- 28 Bolgaev AB, Mad'iarov SD, Makhmudov SB: Treatment of chronic leptomenigitis (arachnoiditis) by administration of ozone into the subarachnoid space. *Zh Nevropatol Psikiatr Im S S Korsakova.* (Russian) 77 (2): 188-90, 1977.
- 29 Bonetti M, Cotticelli B et Al: Ossigeno-Ozonoterapia vs infiltrazioni epidurali cortisoniche. *Rivista di Neuroradiologia* 13: 203-206, 2000.
- 30 Bonetti M, Cotticelli B, Richelmi P et Al: Rofecoxib e O<sub>2</sub>-O<sub>3</sub> terapia vs O<sub>2</sub>-O<sub>3</sub> terapia nel trattamento della spondiloartrosi. *Rivista Italiana di Ossigeno-Ozonoterapia* 1: 171-178, 2002.
- 31 Bonetti M, Cotticelli B, Valdenassi L et Al: Analisi dei risultati dopo trattamento con O<sub>2</sub>-O<sub>3</sub> nelle ernie intra ed extraforaminali lombari. *Rivista di Neuroradiologia* 14 (Suppl 1): 89-92, 2001.
- 32 Bonetti M, Fontana A, Albertini F: CT-guided oxygen-ozone treatment for first degree spondylolisthesis and spondylolysis. *Acta Neurochir (Suppl)* 92: 87-92, 2005.
- 33 Bonetti M, Fontana A, Cotticelli B et Al: Intraforaminal O<sub>2</sub>-O<sub>3</sub> versus periradicular steroidal infiltrations in lower back pain: randomized controlled study. *Am J Neuroradiol.* (May) 26 (5): 996-1000, 2005.
- 34 Bonetti M, Javarone R, Martinelli F: Coccygodynia treated by Oxyge-Ozone administration. A case report. *International Journal of Ozonotherapy.* 7: 139-142, 2008.
- 35 Bonetti M: Tecnica intraforaminal TC guidata. *Rivista Italiana di Ossigeno-Ozonoterapia* 1: 69-71, 2002.
- 36 Borrego A, Zamora ZB, Gonzalez R et Al: Protection by ozone preconditioning is mediated by the antioxidant system in cisplatin-induced nephrotoxicity in rats. *Mediators Inflamm.* (Feb) 13 (1): 13-9, 2004.
- 37 Bozzao A, Gallucci M: Lumbar disc herniation: MR imaging assessment of natural history in a patient treated without surgery. *Radiology.* 185: 135-141, 1992.
- 38 Brayda-Bruno M, Cannella P: Il trattamento dell'ernia discale con infiltrazione di Ossigeno-Ozono in paravertebrale. In: "Lombalgie e Lombosciatalgie: criteri di diagnosi e cura" Ed. Libreria Cortina, Torino 1998: 361-366.
- 39 Brayda-Bruno M, Cinnella P: Il trattamento dell'ernia discale con infiltrazione di Ossigeno-Ozono in paravertebrale. In: "Lombalgie e Lombosciatalgie: criteri di diagnosi e cura" Ed. Libreria Cortina, Torino 1998: 361-36.
- 40 Bulynin VI, Glukhov AA: Treatment of peritonitis using ozone and hydropressive technology. *Khirurgiia (Mosk, Russian)* 7: 9-11, 1999.
- 41 Cardile V, Jiang X, Russo A et Al: Bindoni Effects of ozone on some biological activities of cells in vitro. *Cell Biol Toxicol.* (Feb) 11 (1): 11-21, 1995.
- 42 Ceccherelli F, Gagliardi G, Faggian L et Al: Analgesic ef-

- fect of subcutaneous administration of oxygen-ozone. A blind study in the rat on the modulation of the capsaicin-induced edema. *Acupunct Electrother Res.* 23 (3-4): 171-84, 1998.
- 43 Chahverdiani B, Thadj-Bakhche A. [Ozone treatment in root canal therapy. Introduction and general discussion] *Acta Med Iran.* 1976;19(3):192-200. French. .
- 44 Chang JD, Lu HS, Chang YF et Al: Ameliorative effect of ozone on cytokine production in mice injected with human rheumatoid arthritis synovial fibroblast cells. *Rheumatol Int.* 2004 Nov 27; [Epub ahead of print]
- 45 Chernekhovskaia NE, Iarema IV, Shishlo VK et Al: Intratracheal lymphotropic ozone therapy in erosive-ulcerous tracheitis. *Vestn Khir Im I I Grek (Russian).* 160 (1): 86-8, 2001.
- 46 Choy D, Ascher P et Al: Percutaneous laser decompression. *Spine* 17: 949-956, 1992.
- 47 Chuprunova IN: Osteoplasty and ozone therapy in the treatment of a severe degree of generalized periodontitis ] *Stomatologiia (Mosk, Russian).* Spec No: 90-1, 1996.
- 48 Ciriello G: Ozone therapy in stomatological practice. *Riv Ital Stomatol.* (May, Undetermined Language) 5 (5): 521-42, 1950.
- 49 Clavo B, Catala L, Perez JL et Al: Ozone Therapy on Cerebral Blood Flow: A Preliminary Report. *Evid Based Complement Alternat Med.* (Oct. 6-Dec) 1 (3): 315-319, 2004.
- 50 Clavo B, Gutierrez D, Martin D et Al: Intravesical ozone therapy for progressive radiation-induced hematuria. *J Altern Complement Med.* (Jun) 11 (3): 539-41, 2005.
- 51 Clavo B, Perez JL, Lopez L et Al: Ozone Therapy for Tumor Oxygenation: a Pilot Study. *Evid Based Complement Alternat Med.* (Jun 1) 1 (1): 93-98, 2004.
- 52 Clavo B, Perez JL, Lopez L et Al: Effect of ozone therapy on muscle oxygenation. *J Altern Complement Med.* (Apr) 9 (2): 251-6, 2003.
- 53 Crock HV: Observation on the management of failed spinal operations. *J Bone Joint Surg [Br]* 58: 193-199, 1976.
- 54 Cuckler JM, Bernini PA et Al: The use of epidural steroids n the treatment of radicular pain. *J Bone Joint Surg Am* 67: 63-66, 1985.
- 55 Daskalakes D: A clinical study of ozone-oxygen therapy in periodontal diseases (preliminary report). *Odontiatiki.* (May-Jun) (Greek, Modern) 3: 222-4, 1972.
- 56 Daulbaeva AA, Baizakova GT: Effect of ozone on antibiotic sensitivity of microorganisms] *Stomatologiia (Mosk, Russian)* 82 (2): 36-8, 2003
- 57 De Monte A, Girardis M: Autoemoterapia ozonizzata nel trattamento delle ulcere refrattarie alla terapia medica e chirurgica. *Acta Vulnologica* 6 (Supp 1 al Nr 3), settembre 2008
- 58 De Monte A, Girardis M: Ozonated autohaemotherapy induces healing of human chronic ulcers not responding to conventional pharmacological and surgical treatment: Clinical study. *Journal of Artificial organs* 31 (7): luglio 2008.
- 59 De Nardi E, Ceccotto C, Pomelli L et Al: La chemonucleolisi nell'ernia discale lombare, 1° parte: analisi clinica dei risultati. *Rivista di Neuroradiologia* 1: 53-61, 1988.
- 60 de Santis F: FIO-National Congress 2007. Editorial. *International Journal of Ozonotherapy.* 7: 5, 2008.
- 61 D'Erme M, Scarchilli A, Artale AM et Al: Ozone therapy in lumbar sciatic pain. *Radiol Med (Torino)* (Jan-Feb, Italian). 95 (1-2): 21-4, 1998.
- 62 Di Mauro C, Smadelli E: Infiltrazione intraerniaria di Ossigeno-Ozono con guida TAC in un cane bassotto. *Rivista Italiana di Ossigeno-Ozonoterapia* 2: 179-182, 2003.
- 63 Di Paolo N, Bocci V, Gaggiotti E: Ozone therapy. *Int J Artif Organs.* (Mar) 27 (3): 168-75, 2004.
- 64 Di Paolo N, Bocci V, Garosi G et Al: Extracorporeal blood oxygenation and ozonation (EBOO) in man. preliminary report. *Int J Artif Organs.* (Feb) 23 (2): 131-41, 2000.
- 65 Doebbeling BN, Wenzel RP. The epidemiology of Legionella pneumophila infections. *Semin Respir Infect.* (Dec) 2 (4): 206-21, 1987.
- 66 Donato G, Amorosi A, Lavano A et Al: Pathologic examination of the lumbar intervertebral disc. An appraisal about utility and limits. *Pathologica* 92: 327-330, 2000.
- 67 Eliakim R, Karmeli F, Rachmilewitz D et Al: Ozone enema: a model of microscopic colitis in rats. *Dig Dis Sci.* (Nov) 46 (11): 2515-20, 2001.
- 68 Fabris G, De Luca G, Puppis M: Sicurezza ed efficacia con Ossigeno-Ozonoterapia. Microdosi miscela gassosa riducono drasticamente gli effetti collaterali con aumentata compliance e migliore efficacia terapeutica. *Rivista Italiana di Ossigeno-Ozonoterapia* 4: 129-130, 2005.
- 69 Fabris G, De Luca G: Ossigeno-Ozonoterapia: quando, come e perché. *Rivista Italiana di Ossigeno-Ozonoterapia* 4: 129, 2005.
- 70 Fabris G, Tommasini G, Lavaroni A et Al : Percutaneous treatment of lumbar herniated disk. *Riv. Neuroradiol.* 10: 523-532, 1997.
- 71 Fabris G, Lavaroni A, Leonardi M: Discography. Edizioni del Centauro, Udine 1991.
- 72 Fabris G: L'Ossigeno-Ozonoterapia nell'ernia discale cervicale. Descrizione procedure tecniche. *Rivista Italiana di Ossigeno-Ozonoterapia* 2: 163-168, 2003.
- 73 Fabris G: Tecnica Intraforaminale con guida fluoroscopica. *Rivista Italiana di Ossigeno-Ozonoterapia* 1: 63-68, 2002.
- 74 Fandino Rivera J.: Desaparición espontanea de la hernia discal. *Neurocirugia* 11 : 419-424, 2000.
- 75 Frankum B, Katelaris CH: Ozone therapy in AIDS--truly innocuous? *Med J Aust.* (Oct 4) 159 (7): 493, 1993.
- 76 Fabris G, Lavaroni A, Zappoli F et Al: La chemonucleolisi nell'ernia discale lombare. *Rivista di Neuroradiologia* 1: 53-61, 1998.
- 77 Garber GE, Cameron DW, Hawley-Foss N et Al: The use of ozone-treated blood in the therapy of HIV infection and immune disease: a pilot study of safety and efficacy. *AIDS.* (Aug) 5 (8) : 981-4, 1991.
- 78 Gierek-Lapinska A, Antoszewski Z, Myga B et Al: Preliminary report on using general ozone therapy in diseases of the posterior segment of the eye. *Klin Oczna.* (May-Jun, Polish) 94 (5-6): 139-40, 1992.
- 79 Giunta R, Coppola A, Luongo C et Al: Ozonized autohemotransfusion improves hemorheological parameters and oxygen delivery to tissues in patients with peripheral occlusive arterial disease. *Ann Hematol.* (Oct 13-Dec, Epub) 80 (12): 745-8. 2001.
- 80 Gjonovich A, Sattin GF, Giroto L et Al: L'Ossigeno-Ozonoterapia nella spalla dolorosa. *Rivista Italiana di Ossigeno-Ozonoterapia* 1: 37-40, 2002.
- 81 Gjonovich A, Sattin GF, Giroto L et Al: Lombalgia ribelli: l'Ossigeno-Ozonoterapia a confronto con altre metodiche.. *Rivista di Neuroradiologia* 14 (Supp. 1): 35-38, 2001.
- 82 Gloor M, Lipphardt BA: Studies on ozone therapy of acne vulgaris. *Z Hautkr.* (Feb 1, Germany) 51 (3): 97-101, 1976.
- 83 Gracer RI, Bocci V: Can the combination of localized "proliferative therapy" with "minor ozonated autohemotherapy" restore the natural healing process? *Med Hypotheses.* 65 (4): 752-9, 2005.
- 84 Greenwood J, McGuire TH, Kimbell F: A study of the causes of failure in the herniated intervertebral disc operation: An analysis of sixty-seven reoperated cases. *J Neurosurg* 9: 15-20, 1952.
- 85 Grundner HG, Bauer E, Tramer G et Al: Animal experiment studies on the use of ozone in irradiated and non-irradiated tumors. I. Intravenous ozone therapy of Crocker's sarcoma 180 and Ehrlich carcinoma in the white mouse] *Strahlentherapie.* (Apr, German) 151 (4): 372-81, 1976.
- 86 Grundner HG, Erler U: Animal experiments on ozone therapy of non-irradiated and irradiated tumors. II. Ehrlich ascites carcinoma in vivo. *Strahlentherapie.* (Jun, German) 151 (6): 522-9, 1976.
- 87 Grundner HG: Animal experiments on the use of ozone in irradiated and non-irradiated tumors. III. Ehrlich-ascite

- carcinoma cells in vitro]Strahlentherapie. (May, German) 151 (5): 480-6, 1976.
- 88 Guerra Veranes X, Limonta Napoles Y, Contrera Hechavarria I et Al: The nurse's work in the application of ozone therapy in retinitis pigmentosa. (January-May 1996) Rev Cubana Enferm (May-Aug, Spanish) 14 (2): 99-102, 1998.
- 89 Haimovici A, Lacatusu S, Irjicjanu A et Al: Ozone in endodontic therapy. Stomatologia (Bucur). (Jul-Aug, Romanian) 17 (4): 303-7, 1970.
- 90 Hernandez F, Menendez S, Wong R: Decrease of blood cholesterol and stimulation of antioxidative response in cardiopathy patients treated with endovenous ozone therapy. Free Radic Biol Med. (Jul) 19 (1): 115-9, 1995.
- 91 Hernandez Rosales FA, Calunga Fernandez JL, Figueras JT et Al: Ozone therapy effects on biomarkers and lung function in asthma. Arch Med Res. (Sep-Oct) 36 (5): 549-54, 2005.
- 92 Hernuss P, Muller-Tyl E, Wicke L: Ozone and gynecologic radiotherapy]Strahlentherapie. (Nov, German) 150 (5): 493-9, 1975.
- 93 Iliakis E, Agapitos E, Corres D et Al: Variazioni istologiche del disco intervertebrale dopo infusione di ozono (lavoro sperimentale su conigli). Ossigeno Ozono/Fitness & News 3: 7-8, 1997.
- 94 Iliakis E, Bonetti M: Infiltrazione intraforaminale di O<sub>2</sub>-O<sub>3</sub> TC guidata 3D. Rivista di Neuroradiologia 14:419-423, 2001.
- 95 Iliakis E, Valadakis V, Vynios DH et Al: Effetti biochimici e istologici dell'ozono sul disco intervertebrale. Rivista di Neuroradiologia 14 (Supp. 1): 23-30, 2001.
- 96 Iliakis E: Ozone treatment in low back pain. Orthopaedics 1: 29-33, 1995.
- 97 Ionescu G, Pitea P, Blaj A: Ozone therapy, a new method of treating chronic obliterating arteriopathies. Rev Chir Oncol Radiol O R L Oftalmol Stomatol Chir. (May-Jun, Romanian) 34 (3): 207-13, 1985.
- 98 Ivanchenko SA: Ozone hemotherapy and disorders of the functional energy competence of the cell membranes in gestoses. Lik Sprava. (Jul-Aug, Russian) 5: 96-8, 1998.
- 99 Ivanchenko SA: Ozone hemo- and antioxidant therapy and endogenous intoxication in gestosis. Lik Sprava. (Oct-Dec, Russian) 7-8: 130-3, 1999.
- 100 Jacobs MT: Untersuchung uber zwishenfälle und typische komplikationen in der ozon-sauerstoff-therapie. Ozonachrichten 1982: 1-5.
- 101 Jordan L, Beaver K, Foy S: Ozone treatment for radiotherapy skin reactions: is there an evidence base for practice? Eur J Oncol Nurs. (Dec) 6 (4): 220-7, 2002.
- 102 Knoch HG, Klug W: Ozone-oxygen therapy in proctology. Ter Arkh (Russian). 62 (2): 93-8, 1990.
- 103 Korzhachkina NB, Radzievskii SA, Olesova VN: Preventive use of ozone, short waves, and laser therapy alone and in combination in early postoperative period after dental implantation. Vopr Kurortol Fizioter Lech Fiz Kult. (Nov-Dec, Russian) 6: 17-9, 2002.
- 104 Kudriavtsev EP, Miroshin SI, Semenov SV et Al: Ozone therapy of diffuse peritonitis in the early postoperative period. Khirurgiia (Mosk; Russian). 3: 36-41, 1997.
- 105 Kulikov AG, Turova EA, Shcherbina TM et Al: Efficacy of different methods of ozone therapy in vascular complications of diabetes mellitus]Vopr Kurortol Fizioter Lech Fiz Kult. (Sep-Oct, Russian) 5: 17-20, 2002.
- 106 Lapina IM, Sinel'shchikova IV: Ozone therapy in ophthalmology. Vestn Oftalmol. (Nov-Dec, Russian) 114 (6): 51-4, 1998.
- 107 Laszczyca P, Kawka-Serwecinska E, Witas I et Al: Lipid peroxidation and activity of antioxidative enzymes in the rat model of ozone therapy. Mater Med Pol. (Oct-Dec) 28 (4): 155-60, 1996.
- 108 Law JD, Lehman RW, Kirsch WM: Reoperation after lumbar intervertebral disc surgery. J Neurosurg 48: 259-263, 1978.
- 109 Leon OS, Menendez S, Merino N et Al: Ozone oxidative preconditioning: a protection against cellular damage by free radicals. Mediators Inflamm. 7: 289-94, 1998.
- 110 Leonardi M, Barbara C, Agatti R: Trattamento percutaneo dell'ernia discale lombare con iniezione intradiscale di miscela di ozono. Rivista di Neuroradiologia 14 (Supp. 1): 51-53, 2001.
- 111 Leonardi M, Simonelli L, Barbara C: Effetti dell'ozono sul nucleo polposo: reperti anatomo-patologici su un caso operato. Rivista di Neuroradiologia 14 (Supp. 1): 57-59, 2001.
- 112 Leonardi M, Simonelli L et Al: Trattamento percutaneo dell'ernia discale lombare con iniezione intradiscale di miscela di ozono. Risultati preliminari. In: Ceccherelli F, Giron G: L'ozonoterapia nel 2000, Edizioni Libreria Cortina, Torino 1999: 55-58.
- 113 Leonardi M, Fabris G, Lavaroni A: Percutaneous discectomy and chemonucleolysis. In: Valavanis A (ed): Medical Radiology: Interventional Neuroradiology. Editor. Springer Verlag, Heidelberg 1993: 173-190.
- 114 Leonardi M: La puntura discale sotto guida fluoroscopica. Rivista Italiana di Ossigeno-Ozonoterapia 1: 73-78, 2002.
- 115 Manfrè L: Trattamento della lombosciatalgia acuta e cronica con infiltrazione per gangliari di steroide. Rivista di Neuroradiologia 14 (Suppl 1): 43-46, 2001.
- 116 Maslennikov OV, Sharov IG, Potekhina IP et Al: Effect of ozone therapy on hemostatic changes in patients with vascular atherosclerosis. Klin Med (Mosk, Russian) 75 (10): 35-7, 1997.
- 117 Matsui H, Terahata N, Tsuji H: Familial predisposition and clustering for juvenile lumbar disc herniation. Spine 17: 1323-1328, 1992.
- 118 Simonelli L, Agati R, Cenni P et Al: Mechanism of pain in disc disease. Rivista di Neuroradiologia 14: 171-174, 2001.
- 119 Mirabelli F, Salis A et Al: Surface blebbing and cytoskeletal abnormalities caused by sulphhydryl reagents in isolated hepatocytes. II. Oxidizing reagents. Med Biol Environ 16: 201-211, 1988.
- 120 Morvan G, Monpoint D, Bard M et Al: Direct intraforaminal injection of corticosteroids in the treatment of cervico-brachial pain. Interventional Radiology in bone and joint. New York, NY: Springer 1988: 253-257.
- 121 Muller-Tyl E, Salzer H, Reisinger L et Al: Ozone-oxygen therapy for gynecologic carcinomas. The effect of parenteral-ozone oxygen mixture administration on free fatty acids and triglycerides in patients with gynecologic carcinomas. Fortschr Med. (Mar 15, German) 97 (10): 451-4, 1970.
- 122 Muminov AI, Khushvakova NZh: Ozone therapy in patients with chronic purulent frontal sinusitis. Vestn Otorinolaringol. (Russian) 6: 46, 2002.
- 123 Muminov AI, Khushvakova NZh: Ozone therapy in patients with chronic purulent rhinosinusitis. Vestn Otorinolaringol. (Russian) 6: 48-9, 2001.
- 124 Muto M, Andreula C, Leonardi M: Treatment of herniated lumbar disc by intradiscal and intraforaminal oxygen-ozone (O<sub>2</sub>-O<sub>3</sub>) injection. J Neuroradiol. (Jun) 31 (3): 183-9, 2004.
- 125 Muto M, Avella F: Percutaneous treatment of herniated lumbar disc by intradiscal oxygen-ozone injection. Interventional Neuroradiology 4: 279-286, 1998.
- 126 Muto M: Alterazioni indotte da infiltrazioni intradiscale e intramuscolari di Ossigeno-Ozono: studio anatomo-patologico. Risultati preliminari. Rivista Italiana di Ossigeno-Ozonoterapia 3: 7-13, 2004.
- 127 Muto M: L'insuccesso terapeutico nel trattamento con O<sub>2</sub>-O<sub>3</sub> intradiscale-intraforaminale nei conflitti disco-radicali. Rivista Italiana di Ossigeno-Ozonoterapia 1: 179-182, 2002.
- 128 Nagayoshi M, Kitamura C, Fukuizumi T et Al: Antimicrobial effect of ozonated water on bacteria invading dentinal tubules. J Endod. (Nov) 30 (11): 778-81, 2004.
- 129 NAGY G: Ozone therapy in otorhinolaryngology and the treatment of young bacterial carriers. Orv Hetil. (Jun 28) 94 (26): 720-2, 1953.
- 130 Neroev VV, Zueva MV, Tsapenko IV et Al: Effects of ozone therapy on the functional activity of the retina in patients with involuntal central chorioretinal dystrophy] Vestn Oftalmol. (Nov-Dec, Russian) 119 (6): 18-21, 2003.

- 131 Oepen I, Eisenmenger W, Schmitt H et Al: Advantages and risks of ozone therapy. *Offentl Gesundheitswes. (Jul, German)* 45 (7): 323-6, 1983.
- 132 Ogata A, Nagahata H: Intramammary application of ozone therapy to acute clinical mastitis in dairy cows. *J Vet Med Sci. (Jul)* 62 (7): 681-6, 2000.
- 133 Ovchinnikov IuM, Sin'kov EV: Use of gaseous ozone and ozonized solutions in the treatment of chronic suppurative otitis media. *Vestn Otorinolaringol. (Russian)* 6: 11-2, 1998.
- 134 Parkhisenko IuA, Glukhov AA: Use of ozone therapy and hydro-pressure technologies in complex intensive therapy of surgical sepsis] *Khirurgiia (Mosk, Russian)*. 4: 55-8, 2001.
- 135 Pawlak-Osinska K, Kazmierczak H, Kazmierczak W et Al: Ozone therapy and pressure-pulse therapy in Meniere's disease. *Int Tinnitus J.* 10(1): 54-7, 2004.
- 136 Petralia B, Fabris G et Al: A tutto gas! Il "mal di schiena" curato con l'ozonoterapia. *Rivista di Neuroradiologia* 14 (Suppl 1): 71-73, 2001.
- 137 Petrov GM, Kudriavtsev BP, Akulich II: Related Articles, [The efficacy of using ozone preparations in the combined treatment of paranasal sinusitis. *Voen Med Zh. (Dec, Russian)* 317 (12): 26-8, 80, 1996.
- 138 Pheasant HC: Sources of failure in laminectomies. *Orthop Clin North Am &*, 1975: 319-329.
- 139 Piana C: Two recurrent hernias in a patient operated for L4-L5 disc herniation: both lesions treated and cured by intraforaminal Oxygen-Ozone administration. *International Journal of Ozonotherapy*. 7: 143-154, 2008.
- 140 Pietrogrande V: Tractamiento de la hernia discal con la ozono terapia. 1° Congreso de la Sociedad Espanola de Abordajes percutaneos Vertebrales. Barcelona 29-30 junio 1995.
- 141 Rabischong P, Salvolini U: La "logica" anatomica dell'Imaging vertebro-nevrassiale. "Ouverture" a due voci. In: Pistolesi GF e Bergamo Andreis IA (a cura di): *L'imaging diagnostico del rachide*. Edizioni Libreria Cortina, Verona, 1987: 3-85.
- 142 Rabischong P: L'ernia discale lombare. *Basi anatomiche. Rivista di Neuroradiologia* 2 (Suppl.1): 5-13, 1989.
- 143 Rabishong P: Comprehensive approach to the discoradicular conflict. *Rivista di Neuroradiologia* 10: 515-518, 1997.
- 144 Rationalization of the activity of medical ozone on intervertebral disc. A istological and biochemica study. *Rivista di Neuroradiologia* 14 (Suppl 1): 23-30, 2001.
- 145 Reinecken R: Ozone gas therapy of ear diseases. *Z Laryngol Rhinol Otol. (Feb, German)* 36 (2):108-13, 1957.
- 146 Richelmi P, Franzini M, Valdenassi L: *Ossigeno-Ozono Terapia*, CAST-Torino 1995.
- 147 Richelmi P, Valdenassi L, Bertè F: Basi farmacologiche dell'azione dell'Ossigeno-Ozonoterapia. *Rivista di Neuroradiologia* 14 (Suppl 1): 17-22, 2001.
- 148 Richelmi P, Valdenassi L: Aspetti biochimici ed implicazioni tossicologiche in Ossigeno-Ozonoterapia. *Attualità e prospettive in terapia antalgica*. Ed. ESM 1995: 185-204.
- 149 Rickard GD, Richardson R, Johnson T et Al: Ozone therapy for the treatment of dental caries. *Cochrane Database Syst Rev*. 3: CD004153, 2004.
- 150 Riva Sanseverino E, Meduri RA, Pizzino A et Al: Effects of oxygen-ozone therapy on age-related degenerative retinal maculopathy. *Panminerva Med. (Apr-Jun)* 32 (2): 77-84, 1990.
- 151 Romero Valdes A, Blanco Gonzalez R, Menendez Cepero S et Al: Arteriosclerosis obliterans and ozone therapy. Its administration by different routes. *Angiologia. (Sep-Oct, Spanish)* 45 (5): 177-9, 1993.
- 152 Romero Valdes A, Menendez Cepero S, Gomez Moraleda M et Al: Ozone therapy in the advanced stages of arteriosclerosis obliterans] *Angiologia. (Jul-Aug, Spanish)* 45 (4): 146-8, 1993.
- 153 Rosc D, Ponikowska I, Paczuski R et Al: The influence of ozone therapy on endothelial damage markers in patients with atherosclerosis of lower extremities. *Pol Merkuriusz Lek. (Mar, Polish)* 6 (33): 135-7, 1999.
- 154 Rovira Duplaa G, Galindo Planas N: Ozone therapy in the treatment of chronic ulcers of the lower extremities. *Angiologia. (Mar-Apr, Spanish)* 43 (2): 47-50, 1991.
- 155 Sandhaus S: Ozone therapy in odontostomatology, especially in treatments of infected root canals. *Rev Belge Med Dent. (French)* 20 (6): 633-46, 1965.
- 156 Sandhaus S. Ozone therapy in oral surgery and clinical dentistry. *Zahnartzl Prax. (Dec 15, German)* 20 (24): 277-80, 1969.
- 157 Scarchilli A, Malpieri R: Irritazione meningea post-trattamento con Ossigeno-Ozonoterapia paravertebrale. *Presentazione di un caso. Rivista Italiana di Ossigeno-Ozonoterapia* 3: 35-36, 2004.
- 158 Scarchilli A, Pasquali Lasagni M et Al: *Ozonoterapia intradiscale nella lombosciatalgia*. La Radiologia Medica, 95: 21-24, Edizioni Minerva Medica-Torino 1998.
- 159 Scarchilli A: Indications and limits of intra-articular Oxygen-Ozone therapy for rotator cuff tendinopathy. *International Journal of Ozonotherapy*. 7: 49-52, 2008.
- 160 Scarchilli A: Tre anni di follow-up nel trattamento delle lombalgie e lombosciatalgia con Ozonoterapia intradiscale. *Rivista di Neuroradiologia* 14 (Suppl. 1): 39-41, 2001.
- 161 Shakov VIu, Edeleva AN: Reasons for the application of medical ozone in the treatment of chronic purulent mesotympanitis] *Vestn Otorinolaringol. (Russian)* 2: 48-9. Russian, 1999.
- 162 Shallenberger F: Selective compartmental dominance: an explanation for a noninfectious, multifactorial etiology for acquired immune deficiency syndrome (AIDS), and a rationale for ozone therapy and other immune modulating therapies. *Med Hypotheses. (Jan)* 50 (1): 67-80, 1998.
- 163 Siddal PJ, Cousins MJ: Spine update spinal pain mechanism. *Spine* 22: 98-104, 1997.
- 164 Simonetti L, Raffi L, Cenni P et Al: Pharmacological mechanisms underlying Oxygen-Ozone therapy for herniated disc. *Rivista Italiana di Ossigeno-Ozonoterapia* 2: 7-11, 2003.
- 165 Snigorenko AS, Shevchenko VP: Ozone therapy and enteral nutrition in the combined treatment of the enteral failure syndrome in peritonitis. *Voen Med Zh. (Mar, Russian)* 321 (3): 20-3, 2000.
- 166 Sroczyński J, Antoszewski Z, Krupa G et Al: Some hemostatic parameters after treatment with ozone in a group of patients with obliterative atherosclerosis of the lower extremities and in a group of patients with diabetes] *Pol Tyg Lek. (Sep 9-30, Polish)* 46 (37-39): 694-6, 1991.
- 167 Sroczyński J, Antoszewski Z, Rudzki H et Al: Various parameters of lipid metabolism after intra-arterial injections of ozone in patients with ischemia of the lower extremities and diabetes mellitus. *Pol Tyg Lek. (Nov 19-26, Polish)* 45 (47-48): 953-5, 1990.
- 168 Stanek VG, Mittermayer H, Rotter M et Al: Further experimental investigations on the therapy of gas gangrene with ozone and oxygen (author's transl). *Wien Klin Wochenschr. (Feb 20, German)* 88 (4): 141-4, 1976.
- 169 Steinbart H: The development of extracorporeal therapy of blood with oxygen, UV rays and ozone. *Med Klin. (Jan 15, German)* 55: 112-4, 1960.
- 170 Steinhart H, Schulz S, Muters R: Evaluation of ozonated oxygen in an experimental animal model of osteomyelitis as a further treatment option for skull-base osteomyelitis. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 256 (3): 153-7, 1999.
- 171 Tabaracci G: Ernia discale espulsa L4-L5 con frammento migrato ed ernia discale espulsa L5-S1 con sindrome della cauda e paraparesi, tratto con infiltrazioni paravertebrale di Ossigeno-Ozono. *Rivista Italiana di Ossigeno-Ozonoterapia* 1: 99-104, 2002.
- 172 Tabaracci G: L'ozonoterapia con "tecnica classica" intramuscolo paravertebrale. *Rivista di Neuroradiologia* 14 (Suppl 1): 67-70, 2001.
- 173 Tommasini G, Lavaroni A et Al: Ozono-terapia intradiscale. In: Ceccherelli F, Ricciardi A. In: "Lombalgie e lombosciatalgie: criteri di diagnosi e cura". Edizioni Libreria Cortina, Torino 1998: 351-359.
- 174 Turczynski B, Sroczyński J, Antoszewski Z et Al: Ozone

- therapy and viscosity of blood and plasma, distance of intermittent claudication and certain biochemical components in patients with diabetes type II and ischemia of the lower extremities. *Pol Tyg Lek.* (Sep 9-30, Polish) 46 (37-39):708-10, 1991.
- 175 Turczynski B, Sroczynski J, Antoszewski Z: Ozone therapy and viscosity of blood and plasma, distance of intermittent claudication and certain biochemical plasma components in patients with occlusive arteriosclerosis of the lower limbs. *Pol Tyg Lek.* (Sep 9-30, Polish) 46 (37-39): 700-3, 1991.
- 176 Tylicki L, Niew glowski T, Biedunkiewicz B et Al: Beneficial clinical effects of ozonated autohemotherapy in chronically dialysed patients with atherosclerotic ischemia of the lower limbs--pilot study. *Int J Artif Organs.* (Feb) 24 (2): 79-82, 2001.
- 177 Tylicki L, Nieweglowski T, Biedunkiewicz B et Al: The influence of ozonated autohemotherapy on oxidative stress in hemodialyzed patients with atherosclerotic ischemia of lower limbs. *Int J Artif Organs.* (Apr) 26 (4): 297-303, 2003.
- 178 Tylicki L, Rutkowski B: Ozone therapy seems to be safe, but is it really clinically effective? *Int J Artif Organs.* (Aug) 27 (8): 731-2; author reply 733, 2004.
- 179 Valdenassi L, Richelmi P, Bertè F: Studio sperimentale sulla stabilità dell'ozono nelle usuali condizioni di utilizzo. *Rivista Italiana Ossigeno-Ozonoterapia* 1: 19-24, 2002.
- 180 Valdenassi L: Linee guida nell'infiltrazione percutanea paravertebrale. *Rivista Italiana di Ossigeno-Ozonoterapia* 1: 59-62, 2002.
- 181 Vasil'ev IT, Markov IN, Mumladze RB et Al: The antibacterial and immunocorrective action of ozone therapy in peritonitis] *Vestn Khir Im I I Grek (Russian).* 154 (3): 56-60, 1995.
- 182 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.* (Mar) 22 (1): 17-22, 1995.
- 183 Victor A: Ozone therapy of hypertension. *Orv Hetil.* (Aug 13, Undetermined Language) 91 (33): 1012-13, 1950.
- 184 Viebahn R: The use of ozone in medicine. Karl F. Haug Publisher, Heidelberg 1994.
- 185 Vlasova LA, Kudriatsev BP: Ozone therapy in the complex treatment of local complications of chronic tonsillitis. *Voen Med Zh.* (Nov, Russian) 324 (11): 28-30, 2003.
- 186 Weinstein J: Mechanisms of spinal pain: the dorsal root ganglion and its role as a mediator of low back pain. *Spine* 11: 999-1001, 1986.
- 187 Zambello A, Bianchi M, Bruno F: Sicurezza in Ozonoterapia. *Rivista Italiana di Ossigeno-Ozonoterapia* 3: 25-34, 2004.
- 188 Zambello A, Fara B, Bianchi M et Al: Paravertebral Oxygen-Ozone infiltrations: high versus low doses: towards the minimum effective dose. *International Journal of Ozonotherapy.* 6: 37-41, 2007.
- 189 Zambello A, Fara B, Tabaracci G et Al: Epidural steroid injection vs paravertebral O<sub>2</sub>-O<sub>3</sub> infiltration for symptomatic herniated disc refractory to conventional treatment. *Rivista Italiana di Ossigeno-Ozonoterapia* 5: 123-127, 2006.
- 190 Zennaro H, Dousset V et Al: Periganglionic foraminal steroid injections performed under CT control. *Am J Neuroradiol* 19: 1997;349-352.

## Internet News

### Health-and-Fitness/ Alternative

(<http://ezinearticles.com>)

#### The History and Benefits of Ozone Therapy

Ozone is a gas made of three oxygen molecules whose unstable electron makes it a powerful oxidizer that is able to kill bacteria, viruses, fungi and other toxins. Commercially, ozone is used for water purification treatments, to help break down toxic wastes, to disinfect surfaces in the pharmaceutical field, and to preserve stored foods in the food industry. The history of ozone use in medicine goes back to the early 1900's when Dr. Joachim Hansler invented the first reliable ozone machine. Ozone was then successfully used in World War I to treat German soldiers affected by gangrene due to infections that thrive in an environment without oxygen. Exposure to ozone, which was done by putting the affected extremity into an airtight bag and filling the bag with ozone, helped to destroy the harmful bacteria.

The first use of ozone intravenously (major autohemotherapy) was done in the 1940s and 1950s and its development is credited to Dr. H. Wolff. It is the most common ozone treatment today and is used by thousands of physicians worldwide in countries like Germany, Austria, Switzerland, Italy, France, England and Canada as well as in Russia, Eastern Europe, Cuba and Mexico.

During a major autohemotherapy treatment, 200cc of blood is withdrawn from the body into a vacuum-sealed glass bottle using a closed sterile system. The blood is then mixed with precisely measured amounts of ozone and oxygen and reinfused back into the body.

Ozone can also be administered by colon or vaginal insufflation. With colon insufflation the ozone enters the hepatic plexus and can be used to treat not only diseases of the colon but also to increase the detoxification of the liver. Vaginal insufflation is useful to treat reproductive conditions and bladder infections. Another effective way to use ozone is in a minor auto-

hemotherapy. This involves taking out a small amount of blood, ozonating it and injecting it into the muscle. This stimulates the body's immune system, especially the second line of defense and helps to eliminate chronic viruses, inflammation and other foreign substances from the body.

Ozone can also be infused into olive oil for topical application of fungal infections. Small doses can be used in the ear for the elimination of ear infections and chronic candidiasis. Ozone can also be used to treat non-healing wounds and skin infections by bagging the area and infusing it with the gas.

In addition to killing viruses, destroying bacteria and eliminating fungus, ozone therapy supports many of the body's basic functions. For example, by activating red blood cell metabolism, ozone leads to increased delivery of oxygen to all body tissues and, because it helps to dilate constricted blood vessels, allows for better blood flow.

Ozone also increases the efficiency of the body's own antioxidant system, helping to eliminate excess free radicals which are known to be the cause of many degenerative diseases. Perhaps the most powerful effect of ozone, however, is in boosting the immune system. By stimulating the production of white blood cells and the release of immune system messengers, called cytokines, ozone helps the body to fight multiple infections and inhibit tumor growth. This combination of properties is why ozone is used to treat cancer, circulatory disorders, heart disease, wound healing disturbances, chronic fatigue, immune and autoimmune disorders, such as allergies, systemic lupus and rheumatoid arthritis. Ozone therapy is extremely effective in fighting acute infections like colds, the flu, and upper respiratory infections as well as chronic conditions such as Hepatitis B and C, Epstein-Barr virus, Cytomegalovirus, Herpes simplex and Zoster viruses, Lyme disease, Streptococcal and Staphylococcal infections and Candidiasis.

*Katka Novakova, ND, MD (Czech)*  
9977 N. 95th Street, Suite 101  
Scottsdale, AZ 85258  
Ph: 480-551-9000



**First Annual Conference of China  
Federation of Ozone Therapy**

**第一届全国医用臭氧临床应用研讨会**

主办单位：世界疼痛医师协会中国分会  
臭氧治疗专业委员会  
承办单位：南方医科大学南方医院  
江西省九江市第三人民医院  
June 13-14, 2009

# Reportage



# Cervical Disc Herniation: Chemodiscolysis with Intraforaminal and Intradiscal CT-Guided Ozone Injection by Anterolateral Approach

G. LA TESSA\*, L. PASQUALETTO\*, M. FERRARA\*\*, V. D'AGOSTINO\*, G. SIRABELLA\*

\* Santa Maria di Loreto Nuovo, Neuroradiology Unit, Naples 1 Local Health Trust; Naples, Italy.

\*\* Institute of Radiology, Second University of Naples; Naples, Italy.

**Key words:** cervical disc herniation, chemonucleolysis, ozone

**SUMMARY** - Percutaneous injection therapies are being used with increasing frequency because of new knowledge about pathogenesis of herniated discal pain and failed back surgery syndrome (FBSS) and the demonstration that conservative treatment is as effective as surgery in the long-term<sup>1-4</sup>. Oxygen-Ozone (O<sub>2</sub>-O<sub>3</sub>) gas injection has a dramatic effect on clinical symptoms in painful patients with degenerative disc pathology. This procedure is frequently used in the lumbar district both under CT and fluoroscopic guidance. Few studies have reported on the procedure on the cervical spine by fluoroscopic guidance alone. This study describes our initial experience in cervical intradiscal and intraforaminal CT-guided ozone injection.

## Introduction

Among disc herniations, cervical herniations are five times less common than lumbar herniations and they are mostly encountered when the disc has already degenerated. Single soft disc protrusions, frequent in lumbar spine, are seldom seen in the cervical spine where spondylodiscarthrosis with a prevalent hard component tends to be the rule<sup>5</sup>.

Cervical herniations most commonly (90%) occur at the C5-C6 and C6-C7 level<sup>6</sup>. Midline cervical disc herniations are more common than in the lumbar area, but posterolateral herniations are also common. Far lateral herniated disc are rare, probably because of buttressing by the uncinete processes.

Cervical disc herniation and spondylosis is the most common cause of cervical radiculopathy. It is characterized by neck and brachial-radicular pain, with or without motor weakness or paresthesia in relation to possible spinal cord compression in 80%-100% of patients<sup>6</sup>.

In cases of radicular dysfunction due to discal-nerve root conflict, surgical treatment by open surgery has been burdened by many complications or partial results<sup>1-4,6-11</sup>. This has stimulated research into newer less aggressive approaches that allow shrinkage of the herniated disc to resolve symptoms in these patients. Thus a number of minimally-invasive percutaneous techniques by

interventional procedures have been developed to act directly on discal structures without access to the spinal canal and thereby avoid and decrease complications such as postsurgical infection, and the formation of scar tissue, which may lead to compression of the nerve root. The percutaneous technique can also be repeated in the same patient without precluding recourse to surgery in case of failure<sup>1,2,4,7,8,10,11</sup>.

The evident effectiveness of chemodiscolysis with an Oxygen-Ozone gas mixture is by now widely reported in literature<sup>6,7,1,2,8,3,4,10-44</sup>. This is due to the well-known O<sub>2</sub>-O<sub>3</sub> multiple therapeutic actions on multiple mechanisms involved in disc herniation symptomatology<sup>1,2,4,6-8,10-44</sup>, as the pathogenesis of pain in disc herniation seems to be related to mechanical and inflammatory causes<sup>1-4,6-8,10-44</sup>.

Percutaneous injection therapies are being reported and used to treat lumbar pain with increasing frequency but they are described less frequently in patients with cervical pain, probably because of the very complex environment, which involves the carotid artery, jugular vein, vertebral artery and spinal cord. Furthermore, most patients with cervical radiculopathy improve within one to two months with appropriate medical treatment (which consists of rest, cervical immobilization, analgesics, anti-inflammatory agents and muscle relaxants)<sup>6,46</sup>. However Ozone Therapy may be indicated in persistent radicular pain. The purpose

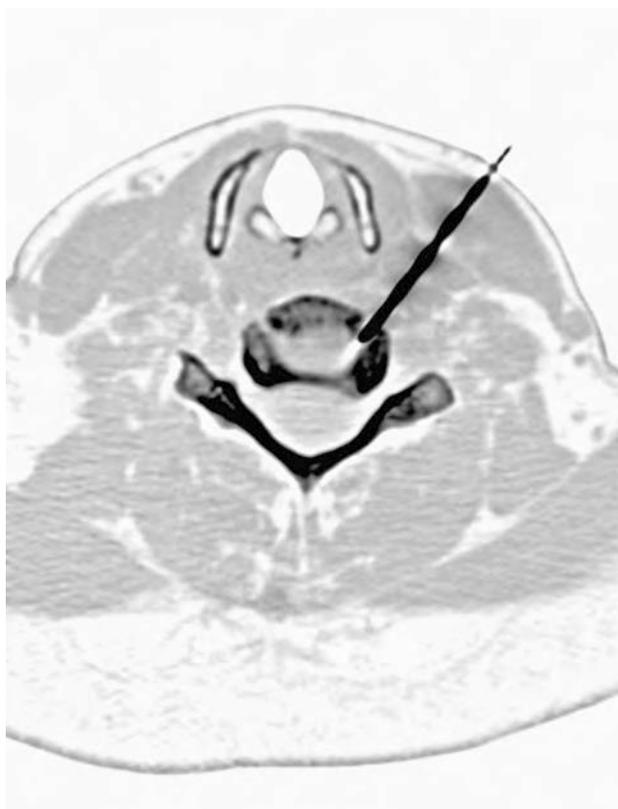


Figure 1 CT axial scan with needle tip in the intervertebral disk.



Figure 2 Curved sagittal reconstruction after intradiscal injection.



Figure 3 CT control after periradicular injection and diffusion of the O<sub>2</sub>-O<sub>3</sub> mixture.

of our study was to describe our initial experience of cervical O<sub>2</sub>-O<sub>3</sub> injections with an anterolateral percutaneous approach under CT guidance to control pain in patients with chronic radiculopathy resistant to conventional medical treatment.

## Methods

From November 2006 to December 2008, 65 patients underwent percutaneous chemonucleolysis with intradiscal and intraforaminal Oxygen-Ozone (O<sub>2</sub>-O<sub>3</sub>) injection. Among these patients, we treated three cases of cervical herniations and two cases of spondylodiscarthrosis by O<sub>2</sub>-O<sub>3</sub> injection through an anterolateral approach. CT guided procedures were used in all patients.

All patients had pain with paraesthesias or hypoesthesias with corresponding dermatomeric distribution, related myomeric mild muscle weakness and signs of root-ganglion irritation, refractory to conservative management (drugs, physiotherapy and others) lasting at least two to three months. In all cases MRI investigation was performed to assess the presence of small or medium-size disc

herniations, discal signal and possible spinal cord compression. So we excluded for Oxygen-Ozone therapy patients with neuroradiological evidence of disk extrusion or free fragments of herniated disk and major neurologic deficit correlated to disk disease.

All patients included in the study received complete information prior to therapy. Information included the possibility of recurrence of radicular symptoms during the injection such as electric shock sensation, enhanced pain with needle penetration in the disc and in the case of intradiscal administration of contrast and ozone. In patients with neuroradiological evidence of multiple discarthrosis, we treated only the level corresponding to pain dermatomeric distribution.

All procedures were performed via an anterolateral approach under CT-guidance and strictly aseptic conditions, using a device fitted with a photometric detector controlling the concentration of ozone in the gas mixture. This type of approach implies a supine position, unlike lumbar therapy that is performed in the classical posterolateral approach.

The technique was performed step by step as follows:

**Table 1** MacNab method modified

<i>SUCCESS</i>	
<i>Excellent:</i>	
– disappearance of symptoms	
– complete recovery in working and sports activities	
<i>Good:</i>	
– occasional episodes of low back pain or sciatica	
– no limitation of occupational activity	
<i>Fair:</i>	
– improvement of symptoms	
– limitation of heavy physical activity	
<i>FAILURE</i>	
<i>Mediocre:</i>	
– insufficient improvement of symptoms	
– periodic administration of drugs	
– limitation of physical activity	
<i>No result:</i>	
– no improvement	
– surgery required	
<i>Bad:</i>	
– worsening of clinical situation	
– surgery required	

- 1) No sedation required.
- 2) Localization of disc space to be treated with CT scan.
- 3) Puncture site calculated and marked on the patient's skin.
- 4) Calculation on axial CT image of angle needle, trajectory and the distance between the entry point and the centre of the disc.
- 5) Preparation of adequate field cleaned with iodinate alcohol.
- 6) Skin local infiltration of 5 ml of local anaesthesia to minimize the possibility of vagal reaction.
- 7) Use of a 21G millimetre Chiba needle (length 150 mm) introduced until to anterior disc margin.
- 8) CT scan control to check the position of the needle and its relations with cervical structures.
- 9) Positioning of the needle tip in the centre of the disc (figures 1 and 2).
- 10) Aspiration to exclude blood re-flow.
- 11) Injection of 3 ml of Oxygen-Ozone mixture at a concentration of 28 µg/ml with a one-way valve positioned between needle and syringe to avoid the gas re-flow.
- 12) Reposition of the needle tip near the intraforaminal space.
- 13) Administration of 2-3 ml of mixture in each radicular canal.
- 14) Final CT scan to study the correct distribution of the gas mixture into the disc and root canals (figure 3).

Patients were observed for two hours after the procedure. On discharge, patients were advised to

rest at home for 48 hours. Patients underwent follow-up examinations two weeks, two months and six months after treatment to assess any complications or collateral effects.

Since the target of doctors must be to solve clinical problems and not to correct a morphological aspect of a radiological image, we assessed clinical outcome at least two to three months after treatment by applying a modified MacNab method (table 1).

## Results

Treatment was stopped during needle insertion in one out of five because of probable vagal reaction.

No early or late neurological or infectious complications have been reported following oxygen-ozone injection. In our experience we observed only one case of vagal crisis that resolved without resorting to medical management but maintaining the patient in the Trendelenburg position.

Among the four patients presenting painful symptoms, motor and sensory dysfunctions were abolished in all cases. Medical therapy was stopped completely or required only occasionally.

## Discussion

Larger case series are necessary to discuss benefits and complications of Oxygen-Ozone (O<sub>2</sub>-O<sub>3</sub>) gas injection with more statistic significance.

In a review of the literature, Ellenberg et Al<sup>46</sup> concluded that ideal outcomes may occur in 80%-90% of patients with proved cervical radiculopathy when they are treated non-surgically.

There are few studies on cervical ozone therapy and they describe lateral or anterolateral approaches under fluoroscopic control<sup>6,7,45,47-49</sup>.

We used an anterolateral approach because our aim was to reach the intervertebral disc for intradiscal injection of the O<sub>2</sub>-O<sub>3</sub> mixture. This is impossible using a lateral approach because of the cervical anatomic environment such as uncinate processes. According to Vallée et Al<sup>6</sup>, the anterolateral approach under fluoroscopic guide is dangerous because of the risk of puncturing vital structures such as the carotid and vertebral arteries, and the risk of deep penetration into the spinal canal with consequent spinal cord lesion.

On the basis of their multicentric study on a large series of patients undergoing intradiscal injection of ozone under fluoroscopic control, Alexandre et Al<sup>7</sup> failed to report serious complications and claimed that the technique is safe and simple.

Unlike Alexandre et Al<sup>7</sup>, we carried out intradis-

cal and intraforaminal injection of Oxygen-Ozone gas mixture using CT-guidance. Fluoroscopic guidance is fast with consequently less radiation exposure and its cost may be lower than that of the procedure under CT guidance. Fluoroscopy does permit a dynamic view of the needle progression and the relationship with vascular structures.

However, we preferred CT-guidance because it is a relatively simple method which directly shows the precise position of the needle tip with reference to nearby organs and structures of the cervical region, the intervertebral disc and periradicular space adjacent to the nerve roots.

Therefore it is especially useful for meticulous positioning of the needle within the intervertebral disc. It is also useful for avoiding damage to the nerve roots deriving from contact with the needle tip. Lastly, CT also shows the intradiscal injection and the intraforaminal and epidural diffusion of the gas mixture. In conclusion, we propose a new approach with an optimized distribution of Oxygen-Ozone gas mixture in the treatment of cervical disk herniations.

A combination of the fluoroscopic C-arm with CT may probably improve the timing, planning and precision of procedure.

## References

- Muto M, Ambrosanio G, Guarnieri G et Al: Low back pain and sciatica: treatment with intradiscal-intraforaminal O<sub>2</sub>-O<sub>3</sub> injection. Our experience. *Radiol med* 113: 695-706, 2008.
- Muto M, Andreula C, Leonardi M: Treatment of herniated lumbar disc by intradiscal and intraforaminal oxygen-ozone (O<sub>2</sub>-O<sub>3</sub>) injection. *J Neuroradiology* 31: 183-189, 2004.
- Bonetti M, Cotticelli B, Albertini F et Al: Il trattamento percutaneo vertebrale con ozono. *Rivista di Neuroradiologia* 15: 415-419, 2002.
- Andreula C, Muto M, Leonardi M: Interventional spinal procedures. *European Journal of Radiology* 50: 112-119, 2004.
- Bonetti M, Fontana A: MR Follow-up three weeks after cervical disc herniation: a case report. *International Journal of Ozone Therapy* 6: 49-53, 2007.
- Vallée J-N, Feydy A et Al: Chronic cervical radiculopathy: lateral approach periradicular corticosteroid injection. *Radiology* 218: 886-892, 2001.
- Alexandre A, Corò L et Al: Intradiscal injection of oxygen-ozone gas mixture for the treatment of cervical disc herniations. *Acta Neurochir* 92: 79-82, 2005.
- Andreula C, Kambas I: Il dolore lombosacrale da ernie discali lombosacrali e patologia degenerativa correlata. Trattamento interventistico spinale con chemiodiscolisi con miscela di Ossigeno-Ozono e infiltrazione periradicolare e periganglionare. *Personale esperienza su 500 casi. Rivista Italiana di Ossigeno-Ozonoterapia* 2: 21-30, 2003.
- Andreula C: Lumbar herniated discs: chemodiscolysis with nucleophthysis with O<sub>2</sub>-O<sub>3</sub> and periradicular and periganglionic infiltration under CT guidance: personal experience. *Rivista Italiana di Ossigeno-Ozonoterapia* 1: 79-85, 2002.
- Bonetti M, Albertini F, Valdenassi L et Al: Ossigeno-ozono terapia nel trattamento dei conflitti disco-radicali lombari. Tre metodiche a confronto. *Rivista di Neuroradiologia* 14 (Suppl 3): 297-304, 2001.
- Andreula CF, Simonetti L et Al: Minimally invasive oxygen-ozone therapy for lumbar disk herniation. *Am J Neuroradiol* 24: 996-1000, 2003.
- Saal J: The role of inflammation in lumbar spine. *Spine* 20: 1821-7, 1995.
- Takahashi H, Suguro T, Okazima Y et Al: Inflammatory cytokines in the herniated disk of the lumbar spine. *Spine* 21: 218-224, 1996.
- Olmarker K, Myers RR: Pathogenesis of sciatic pain: role of herniated nucleus pulposus and deformation of spinal nerve root and dorsal root ganglion. *Pain* 78: 99-105, 1998.
- Yabuki S, Kikuchi S, Olmarker K et Al: Acute effects of nucleus pulposus on blood flow and endoneurial fluid pressure in rat dorsal root ganglia. *Spine* 23: 2517-2523, 1998.
- Piperno M, Hellio le Graverand MP, Reboul P et Al: Phospholipase A2 activity in herniated lumbar discs: clinical correlations and inhibition by piroxicam. *Spine* 22: 2061-2065, 1997.
- Rappaport ZH, Devor M: Experimental pathophysiological correlates of clinical symptomatology in peripheral neuropathic pain syndromes. *Stereotact Funct Neurosurg* 54-55: 90-95, 1990.
- Iliakis E, Valadakis V, Vynios DH et Al: Rationalization of the activity of medical ozone on intervertebral disc: a histological and biochemical study. *Rivista di Neuroradiologia* 14 (suppl 1): 23-30, 2001.
- Suguro T, Degema JR, Bradford DS: The effects of chymopapain on prolapsed human intervertebral disc. *Clin Orthop* 213: 223-231, 1986.
- Bocci V, Luzzi E, Corradeschi F et Al: Studies on the biological effects of ozone: III, an attempt to define conditions for optimal induction of cytokines. *Lymphokine Cytokine Res* 12: 121-126, 1993.
- Simonetti L, Agati R, Cenni P et Al: Mechanism of pain in disc disease. *Rivista di Neuroradiologia* 14: 171-174, 2001.
- Siddal PJ, Cousins MJ: Spine update spinal pain mechanism. *Spine* 22: 98-104, 1997.
- Andreula C: Ernie discali lombosacrali e patologia degenerativa correlata. Trattamento interventistico spinale con chemiodiscolisi con nucleoptesi con O<sub>3</sub> e infiltrazione periradicolare e periganglionare. *Rivista di Neuroradiologia* 14 (suppl.1): 81-88, 2001.
- Bonetti M, Cotticelli B et Al: Ossigeno-ozono terapia vs infiltrazioni epidurali cortisoniche. *Rivista di Neuroradiologia* 13: 203-206, 2000.
- Bonetti M, Cotticelli B et Al: Analisi dei risultati dopo trattamento con O<sub>2</sub>-O<sub>3</sub> nelle ernie intra ed extraforaminali lombari. *Rivista di Neuroradiologia* 14 (suppl 1): 89-92, 2001.
- Bonetti M, Valdenassi L et Al: Oxygen-ozone therapy in percutaneous treatment of discal hernias. In atti "Unconventional medicine at the beginning of the third millennium", Cost Bologna (ed), Pavia 1998.
- Bonetti M, Gualandi G et Al: L'Ossigeno-Ozonoterapia nel conflitto disco-radicolare. *Ossigeno-Ozono Fitness and News VIII* 2: 1-8, 1996.
- Brayda-Bruno M, Cinnella P: Il trattamento dell'ernia discale con infiltrazione di Ossigeno-Ozono in paravertebrale. In: "Lombalgie e lombosciatalgie: criteri di diagnosi e cura". Libreria Cortina (ed), Turin 1998: 361-366.
- Cinnella P, Brayda-Bruno M: La nostra esperienza nel trattamento dei conflitti disco-radicali e delle radicolopatie postchirurgiche con Ossigeno-Ozonoterapia infiltrativa paravertebrale. *Rivista di Neuroradiologia* 14 (suppl 1): 75-79, 2001.

- 30 Fabris G, Tommasini G et Al: L'ozonoterapia nel trattamento percutaneo dell'ernia discale lombare. *Rivista di Neuroradiologia* 12 (suppl 4): 23, 1999.
- 31 Iliakis E: Utilizzo dell'Ossigeno-Ozonoterapia nella pratica ortopedica. *Acta Toxicol Ther*, XVII 2-3: 249-253, 1996.
- 32 Iliakis E, Tsiganos K, Viniotis A: Levels of cytokines in osteoarthritic synovial fluid after treatment with O<sub>3</sub> in vitro. 10 Congr Crete (Gr), 2000.
- 33 Iliakis E, Tsiganos K: Azione biochimica dell'ozono nel trattamento della lombalgia. Word congress on oxygen ozone therapy, Italy 1999.
- 34 G. Pellicanò, F. Martinelli et Al: The Italian Oxygen-Ozone Therapy Federation (FIO) Study on Oxygen-Ozone Treatment of Herniated Disc. *International Journal of Ozone Therapy* 6: 7-15, 2007.
- 35 Leonardi M, Bonetti M, Fontana A et Al: Intraforaminal O<sub>2</sub>-O<sub>3</sub> versus periradicular steroidal infiltrations in lower back pain: randomized controlled study. *Am J Neuroradiol* 26: 996-1000, 2005.
- 36 Muto M, Avella F: Percutaneous treatment of herniated lumbar disc by intradiscal oxygen-ozone injection. *Interventional Neuroradiology* 4: 279-286, 1998.
- 37 Lindahl O: Hyperalgesia of the lumbar nerve roots in sciatica. *Acta Orthop Scand* 37: 367-374, 1966.
- 38 Habtemarian A, Gronblad M, Virri J et Al: Comparative immunohistochemical study of group II (synovial-type) and group IV (cytosolic) phospholipases A2 in disc prolapse tissue. *Eur Spine J* 23: 1297-1306, 1998.
- 39 Bonetti M, Fontana A, Albertini F: CT-guided oxygen-ozone treatment for first degree spondylolisthesis and spondylolysis. *Acta Neurochir Suppl* 92: 87-92, 2005.
- 40 Fabris G, Tomassini G, Lavaroni A: Percutaneous treatment of lumbar herniated disk. *Rivista di Neuroradiologia* 10: 13-22, 1997.
- 41 Simonetti L, Raffi L, Cenni P et Al: Pharmacological mechanism underlying oxygen-ozone therapy for herniated disc. *Rivista Italiana di Ossigeno-Ozonoterapia* 2: 7-11, 2003.
- 42 Leonardi M, Simonetti L et Al: Effetti dell'ozono sul nucleo polposo: reperti anatomopatologici su un caso operato. *Rivista di Neuroradiologia* 14: 57-59, 2001.
- 43 Richelmi P, Valdenassi L et Al: Basi farmacologiche dell'azione dell'Ossigeno-Ozonoterapia. *Rivista di Neuroradiologia* 14: 17-22, 2001.
- 44 Dall'Aglio R, Gomez M et Al: Biochemical and pharmaceutical aspects of entrapment: the possible role of free radicals and ozone in nerve root compression. *Rivista Italiana di Ossigeno-Ozonoterapia* 3: 105-1, 2004.
- 45 Morvan G, Mompoin D, Bard M, et Al: Direct intra-foraminal injection of corticosteroids in the treatment of cervicobrachial pain. In: Bard M, Laredo JD, eds. *Interventional Radiology in Bone and Joint*. New York, NY: Springer Verlag 1988; 253-257.
- 46 Ellenberg MR, Honet JC, Treanor WJ: Cervical radiculopathy. *Arch Phys Med Rehabil* 75: 342-352, 1994.
- 47 El-Khoury GY, Ehara S, Weinstein IN et Al: Epidural steroid injection: a procedure ideally performed with fluoroscopic control. *Radiology* 168: 554-557, 1988.
- 48 Rowlingson JC, Kirschenbaum LP: Epidural analgesic techniques in the management of cervical pain. *Anesth Analg* 65: 938-942, 1986.
- 49 Shulman J: Treatment of neck pain with cervical epidural steroid injection. *Reg Anesth* 11: 92-94, 1986.

Dr L. Pasqualetto  
Neuroradiology Department  
Santa Maria di Loreto Nuovo Hospital  
via Amerigo Vespucci  
80100 Naples, Italy  
Tel.: +39 333 7422037  
Fax: +39 081 2542756  
E-mail: luigipasqualetto@libero.it

# Clinical Application of Medical Ozone in the Interventional Therapy for Infertility Caused by Fallopian Tube Adhesion

W-B. LIU\*, Q-X. LI\*, X-F. HE\*\*

\* The Imaging Center of the Yingde People's Hospital; Guangdong Yingde, China

\*\* Department of Interventional Radiology, Nanfang Hospital, Southern Medical University; Guangzhou, China

**Key words:** medical ozone, intervention, fallopian tube adhesion, postoperative tubal adhesion

**SUMMARY** - This study evaluated the possibility of clinical application of medical ozone to decrease the recurrence of fallopian tube adhesion and to improve the pregnancy rate. All 45 patients were divided into two groups, 17 cases in the control group were treated only by interventional tubal recanalization and 28 cases in the treatment group were infused medical ozone after recanalization. All cases were investigated six months later. The pregnancy rates and postoperative tubal adhesive rates were 42.86% and 7.14% respectively in the treatment group, while in the control group they were 29.41% and 26.47% respectively ( $p < 0.05$ ). Application of medical ozone can improve the pregnancy rate and decrease recurrence of fallopian tube adhesion.

Fallopian tube adhesion is the common cause of infertility, accounting for about 36-38%<sup>1</sup>. Interventional tubal recanalization has been widely applied due to its advantages of simple operation, low injury, good efficacy, etc. However, the recurrence rate of fallopian tube adhesion is still very high, which has a negative influence on the efficacy of treatment. Therefore, a method preventing the recurrence of fallopian tube adhesion merits investigation. The authors injected medical ozone into the fallopian tube through a catheter after interventional tubal recanalization, which obtained a satisfactory curative effect.

## Patients and Methods

### General materials

Forty-five patients with infertility induced by tubal obstruction were admitted to our hospital and successfully underwent interventional recanalization from June 2006 to June 2007, including 11 cases with primary infertility and 34 with secondary infertility. The age range of age was from 21 to 36 years, with an average age of 28. The 45 patients were randomized into two groups: 28 cases (33 fallopian tubes with interstitial obstruction and 23 with isthmic obstruction) in the treatment group were infused with medical ozone after

recanalization, while 17 cases (22 fallopian tubes with interstitial obstruction and 12 with isthmic obstruction) in the control group were treated only by interventional tubal recanalization. The age of patients in the treatment group was  $25.67 \pm 2.13$  and that in the control group was  $26.34 \pm 1.76$ . The general conditions in the two groups had no significant differences.

### Methods

During the three to seven days after menstruation, all patients were placed in the bladder lithotomy position and the vulva disinfected conventionally under the guidance of digital versatile X-ray. Then the vagina and cervix were exposed by bivalve speculum and sterilized. With the guidance of X-ray, meglucamine diatrizoate contrast medium was infused into the uterine cavity. Then the 5.5 F outer thimble of the fallopian tube recanalization suite (JAS-2500 produced by America COOK) was placed into the uterine cavity. Positioned on one side of the uterine horn, the entrance to the fallopian tube first, and put the 3F internal thimble and 0.015 coaxial wire into the tubal interstitial portion, then put out the coaxial wire. Some parts of the fallopian tube which were still obstructed after continuous salpingography were probed and cleared. After the wire had gone

through the obstructed parts, the wire was pulled out and contrast medium was infused into the fallopian tube through a 3F catheter. After confirming the successful recanalization, 80,000 units gentamicin, 4000 units chymotrypsin, 5mg dexamethasone (DXM), 15 ml tinidazole mixture and 4 ml lipiodol were infused. In the treatment group, 12 ml medical ozone of 30 µg/ml was infused into the fallopian tube before infusing lipiodol.

Postoperative actions: All patients were observed for three hours and had conventional anti-inflammatory drugs for three days, then were followed up for six months. The non-pregnant patients underwent hystero-salpingography again.

## Results

During the six months of follow-up, 12 women became pregnant in the treatment group, with a 42.86% pregnancy rate (12/28). The non-pregnant

patients had four tubes with postoperative re-adhesion, including two fallopian tubes with interstitial obstruction and two with isthmic obstruction. The total pregnancy rate in the treatment group was 7.14% (4/56). In the control group, five women became pregnant, with a 29.41% pregnancy rate (5/17). The non-pregnant patients had nine tubes with postoperative re-adhesion, including five with interstitial obstruction and four with isthmic obstruction. The total pregnancy rate in the control group was 26.47% (9/34) (table 1). The differences between treatment group and control group in postoperative re-adhesion rates and pregnancy rates were statistically significant (chi square test,  $P < 0.05$ ).

## Discussion

Secondary fallopian tube obstruction may be caused by the infection of chlamydia, gonorrhoeae and tubercle bacillus, or by endometriosis uterina

**Table 1** Comparison of the postoperative re-adhesion results.

Group (tubes)	Obstructed portion	Re-adhesion tubes 4 months later	Re-adhesion tubes 5 months later	Re-adhesion tubes 6 months later	Total adhesion tubes	Total adhesion rate	Pregnant patients	Pregnancy rate
Treatment group (56)	interstitial obstruction (33) isthmic obstruction (23)			interstitial obstruction (2) isthmic obstruction (2)	interstitial obstruction (2) isthmic obstruction (2)	7.14%	12	42.86%
Control group (34)	interstitial obstruction (22) isthmic obstruction (12)	1	2 1	3 3	interstitial obstruction (5) isthmic obstruction (4)	26.47%	5	29.41%

Note: The comparison of re-adhesion rates in both groups, (chi square test,  $P < 0.05$ ).  
The comparison of pregnancy rates in both groups, (chi square test,  $P < 0.05$ ).

and tumours of the fallopian tube. The main cause is the infection. Pathological changes include non-specific chronic salpingitis, endometriosis uterina, fiber lumen occlusion, nodular salpingitis, tubal tuberculosis, and non-specific chronic salpingitis is the major cause, accounting for over 70%<sup>2</sup>.

Tubal obstructive infertility is still a serious problem and the topic of much research. Shen et Al<sup>3</sup> reported that if patients underwent conventional open abdominal salpingostomy, at 20-month follow-up the pregnancy rate was 38.71%, and one year later the postoperative re-adhesion rate was 52.38%; after laparoscopic salpingostomy, at 20-month follow-up the pregnancy rate was 40.00%, and one year later the postoperative re-adhesion

rate was 25.93%; after hysteroscopic salpingostomy, at 20-month follow-up the pregnancy rate was 34.21%, and one year later the postoperative re-adhesion rate was 27.28%; after laparoscopic combined with hysteroscopic salpingostomy, at 20-month follow-up the pregnancy rate was 53.13%, and one year later the postoperative re-adhesion rate was 24.28%. For the past few years, interventional tubal recanalization has been applied widely due to the advantages such as simple operation, low injury rates and good efficacy. Zhang et Al<sup>4</sup> reported that the recanalization rate was 96% after interventional tubal recanalization, and at six month follow-up the pregnancy rate was 31.6%, but the recurrence rate of adhesion was still very

high, which had negative influence on the curative effect.

The prevention of re-adhesion after tubal recanalization still merits discussion, and many Chinese researchers have adopted various actions and obtained a certain efficacy. Kong et Al<sup>5</sup> reported that after sodium hyaluronate treatment, the re-adhesion rate was 11.6% three months later, but in the control group, the re-adhesion rate was 26.7%. Huang et Al<sup>6</sup> reported that six months after lipiodol treatment the re-adhesion and pregnancy rates were 5.88% and 28.6% respectively, but in the control group, they were 26.9% and 25% respectively. Huang et Al<sup>7</sup> treated patients in the control group with medical chitosan and 12 months later the pregnancy rate was 51.9%, but the patients in the treatment group did not receive chitosan, and the pregnancy rate was 25.3% after operation 12 months later.

Ozone (O<sub>3</sub>), the allotrope of oxygen, includes three oxygen atoms. It is an unstable gas with a special smell under normal temperature and pressure and can be decomposed by itself. Ozone has strong oxidability which occupies the first place in water since the oxidation-reduction potential (+2.07 V) is just inferior to fluorine (+2.87 V). Ozone is also a disinfectant which is highly active, broad-spectrum and rapid. Its bactericidal capacity is 300 to 600 fold that of fluorine<sup>8</sup>. As the clinical application field of ozone has increasingly broadened, medical ozone had been used to treat cervical and lumbar disc herniation, arthralgia, scapulohumeral peri-arthritis, diabetic ulcers, chronic ulcerative colitis and virus hepatitis. In many places in China, medical ozone had been used to treat gynecological inflammation and obtained good efficacy. Chen et Al<sup>9</sup> treated a group of patients with bacterial vaginosis by medical ozone, with a cure in 111 cases (84.1%), excellent efficacy in 11 (8.33%), fair efficacy in 10 (7.58%) and the total efficacy was 100%. The effective rate of treating gynecological inflammation with medical ozone could reach up over 95%, and this treatment method is better than medicine and physical therapy.

The mechanism of action of medical ozone on decreasing the re-adhesion rate after tubule recanalization remains unsettled, but may be as follows:

- (1) Ozone has a highly active, broad-spectrum and rapid sterilization effect.
- (2) Anti-inflammatory effects: ozone can induce

the over expression of antioxidase for neutralizing the over re-active oxygen species (ROS); it can also stimulate the release of antagonistic cytokine and immunosuppressive factors (IL-10 and TGF-1) to exert anti-inflammatory effects<sup>10</sup>; and ozone can also make endothelial cells release NO<sup>11</sup> for relaxing blood vessels to soften the local tissue hypoxia and attenuate inflammation.

(3) Ozone can increase the amount of 2, 3-DPG in red blood cells, shift the oxyhemoglobin dissociation curve to the right, increase the release of oxygen and attenuate local tissue hypoxia. The pressure caused by injecting ozone also can mechanically separate the adhesive tissues. Medical ozone may promote tissues to be physiologically repaired as to decrease the adhesion of tissues by the above mechanism of anti-inflammation and sterilization.

This study attempted to treat fallopian tube obstruction with medical ozone for decreasing the postoperative re-adhesion rate. During the six months follow-up in the treatment group, 12 women were pregnant, with 42.86% pregnancy rate (12/28), and four tubes of the non-pregnant patients had re-adhesion, including two fallopian tubes with interstitial obstruction and two with isthmic obstruction. The total re-adhesion rate was 7.14% (4/56), with satisfactory efficacy.

The curative effect of medical ozone was enhanced with the increase of concentration, but excessive concentration could also damage tissues, thus it is very important to strictly control the concentration of ozone and it is better to choose an ozonizer which can display the concentration precisely. Bocci<sup>12</sup> thought that a concentration of 20-80 µg/ml per gram of blood was safe and excessive concentration would be toxic. This study used medical ozone at a concentration of 30 µg/ml as excessive concentration would induce severe local pain. However, the result of this study showed that the application of medical ozone could increase the pregnancy rate after fallopian tube interventional recanalization operation and decrease the postoperative the recurrence rate of fallopian tube adhesion. This treatment method is very simple with little injury and can be performed in the outpatient department. Patients will feel mild pain. Furthermore, ozone had a sterilization effect so as to decrease the postoperative re-infection rate of the fallopian tube. The ozonizer is very simple to operate and the technique is easy to master and popularize.

## References

- 1 Chen YM, Du XP: Interventional therapy with fluoroscopic guidance for treatment of infertility due to fallopian tubes obstruction. *J Bengbu Med Coll* 30: 460-461, 2005.
- 2 Chen CL, Liu P: Obstetric and gynecologic interventional radiology. Bei Jing: People's Medical Publishing House, 2003: 253-257.
- 3 Shen AR, Li HJ, Yang HJ et Al: Therapeutic effect of different methods of infertility due to fallopian tube disorders. *Chinese Journal of Practical Gynecology and Obstetrics* 23: 484-485, 2007.
- 4 Zhang QH, Cao M, Zhang H: Clinical application of selective salpingography and recanalization. *Medical Journal of West China* 7: 363, 2005.
- 5 Kong WD, Cao JM, Lu GM: Application value of sodium hyaluronate in the recanalization of fallopian tubes. Full-text of 13th National Radiology Workshop, Chinese Medical Association, 2007: 1024.
- 6 Huang XR, Li WJ, He Q et Al: Preliminary study for interventional recanalization and application of lipiodol in fallopian tube obstruction. *J Pract Radiol* 7, 24 (7): 623-625, 2004.
- 7 Huang Y, Zhang DM, Zhuang LT et Al: Application of chitosan in preventing recurrence of tubal obstruction. *Chin J Misdiagn* 10: 3685-3686, 2006.
- 8 He XF, Li YH: Ozone therapy: the past, present and future. *Chin J Interv Imaging Ther* 2: 389-392, 2005.
- 9 Chen FJ, Ch ML: Observing the effect of ozone on 132 cases bacterial vaginal diseases. *Hebei Medicine* 11: 1011-1012, 2005.
- 10 Bocci V: Ipotetici meccanismi di azione dell'ozono nel trattamento del conflitto discoradicolare. In: Ceccherelli, Ricciardi A, eds. *Lombalgie e lombosciatalgie, criteri diagnostici e cura*. Turin, Edizioni Libreria Cortina, 1998: 331-340.
- 11 Valacchi G, Bocci V: Studies on the biological effects of ozone: 11. Release of factors from human endothelial cells. *Mediator Inflamm* 9: 271-276.
- 12 Bocci V: Biological clinical effects of ozone. Has ozone therapy a future in medicine? *Br J Biomed Sci* 56: 270-279, 1999.

He Xiaofeng MD, PhD  
Nanfeng Hospital  
Southern Medical University,  
No.1838 Guangzhou Avenue  
North, Guangzhou  
510515 China  
E-mail: ozonetherapy@126.com

# Clinical Value of DSA-Guided Combined Injection of Ozone and Collagenase in Treating Lumbar Disc Herniation

H-T. WANG\*, H-G. ZHOU\*\*, H-B. ZHANG\*\*\*, P-Z. JIANG\*, S-M. JIA\*\*\*, J-T. ZHAO\*\*\*, R. LIU\*\*\*, Y-H. ZHANG\*\*\*, X-F. HE\*\*\*\*

\* Interventional Department, No. 1 People's Hospital of Kaifeng City; Henan Province, China

\*\* Disc Department, Third People's Hospital of Henan Province; Henan Province, China

\*\*\* Orthopedics Department, No. 1 People's Hospital of Kaifeng City; Henan Province, China

\*\*\*\* Department of Interventional Therapy, Nanfang Hospital, Southern Medical University; Guangzhou, China

**Key words:** lumbar disc herniation, collagenase, ozone, DSA-guided

**SUMMARY** - This study investigated the clinical value of DSA-guided combined injection of ozone and collagenase in treating lumbar disc herniation. Fifty-six patients with lumbar disc herniation were punctured post-laterally through the symptomatic side under DSA, and received intradiscal injection with 20-30 ml ozone of 60 µg/ml and transforaminal and periradicular injection with 10-20 ml ozone of 30 µg/ml. Then, epidural injections with 600 u-1200 u collagenase were made through the transsacral hiatus. All patients were followed up for one month and three months after operation, and the therapeutic outcome was best three months later. The excellent, good, fair and poor effective rates were 62.3%, 32.1%, 3.9%, 1.7%, respectively, and the excellent and good rate was 94.4%. Combined injection of ozone and collagenase under DSA guidance for the treatment of lumbar disc herniation is an effective and safe method.

## Introduction

Lumbar disc herniation is a common and prevalent disease. At present, surgery is one of the most important treatments, but has specific indications and some disadvantages, including certain surgical risk, invasivity, high cost and many complications. Traditional Chinese medicine is a conservative treatment, including physiotherapy, massage, acupuncture, Chinese herbal medicine and so on. From June 2006 to December 2007, our hospital performed the combined treatment of ozone and collagenase on 56 patients with lumbar disc herniation and obtained satisfactory efficacy.

## Patients and Methods

### Patients

Fifty-six patients with lumbar disc herniation (41 men and 15 women), aged from 19 to 71 years, had 87 intervertebral space herniations. The disease duration ranged from one month to 20 years, with a mean of seven months. The positions of the herniated disc levels were L3-4 (n=8), L4-5 (n=48) and L5-S1 (n=31). All patients were examined with X-ray, CT and MRI and if some patients could not

be diagnosed clearly, myelography was performed. Then if clinical symptoms, physical signs and imaging matched, the patient could be definitely diagnosed with lumbar disc herniation. The following contraindications were excluded: bony spinal stenosis, severe hypertrophy of ligamentum flavum, facet joint syndrome, cauda equina syndrome, spinal cord tumor, severe spondylolisthesis, psychosis, neurosis, serious organic diseases, hyperthyroidism and Glucose-6 phosphate dehydrogenase deficiency (G6PD).

### Facilities

The facilities included DSA (Digital Subtraction Angiography) (General Electric Company in America), 21 G PTC puncture needles (COOK Company), collagenase for injection (600 U/bottle, Shanghai Weibang Qiaoyuan Pharm.Tech. Co., Ltd.) and cabinet type Ozone Generator (Hermann in Germany). Before the operation, five tests including coagulation indicators and routine blood parameters were taken.

### Methods

Patients laid in a prone position on the DSA operating table, and 30 minutes later received an intravenous injection of 20 ml 50% glucose solution and 5 mg dexamethasone. First, the portion

of intervertebral space lesion was positioned by the needle tip under DSA and a marker was placed on the patients' skin. The drape was conventionally disinfected. Then 2% lidocaine was injected for local anaesthesia. In the next step, the puncture needle was advanced stepwise and adjusted by following the proper sequence of the DSA anteroposterior aspect, lateral aspect and oblique guidance. For the patients with disc bulging or with disc herniation but the integrity of the annulus fibrosus (the resistance force of ozone injection was stronger), when the needle tip reached within the center of the disc (anteroposterior aspect), or the junction of the intermediate and posterior 1/3 (lateral aspect), intradiscal injection with 20-30 ml ozone of 60 µg/ml and transforaminal injection with 10-20ml ozone of 30 µg/ml were performed. When no blood fluid or cerebrospinal fluid were drawn out by syringe, 2-3 ml omnipaque were injected through the transsacral hiatus into the epidural space of herniated disc to confirm epidural anesthesia and the catheter tip positioned in the epidural space. If so, 3 ml 2% lidocaine and 5 mg dexamethasone were injected. Then if no signs of spinal anesthesia were observed within 15 min, 5 ml ozone with 30 µg/ml were injected. Fifteen minutes later, 600 u collagenase dissolved in 9% sodium chloride injection were also injected. The guide catheter was kept in the epidural space of the herniated disc and bandage-fixed for symptomatic treatment if symptoms presented. For the patients with disc protrusion or prolapse herniation induced by rupture of the annulus fibrosus (the resistance force of ozone injection was weaker), except doubling the amount of collagenase, the other procedures were the same as before. After the operation, all patients received dehydration therapy with 20% mannitol for five to seven days. After one week in bed, patients were allowed to get out of bed for activities and had one month of waist support. Three months after treatment, patients were reexamined by CT or MRI and had physical examination as well to assess the curative effect.

#### *Efficacy evaluation*

The efficacy criteria were classified into four degrees: excellent-completely asymptomatic; good-only mild or occasional symptoms, but the work and activity are not affected; fair- improvement in partial symptoms, but work and activity are limited; poor- no improvement in symptoms.

#### **Results**

Fifty-six patients with 87 intervertebral space herniations were punctured successfully under DSA, and the technical success rate of the opera-

tion was 100%. Ozone could be accurately injected into all the herniated disc nucleuses, collagenase into bulged, herniated and extruded disc surfaces. In this study, all the patients were followed up for one to three months, with excellent efficacy in 35 patients, good efficacy in 18, fair in two and poor in one. The excellent and good rate was 94.4%. Three months later, 40 patients were reexamined by CT or MRI, which showed that the herniated portion of the disc had significantly reduced or completely disappeared in 21 patients, partially reduced in 15, slightly reduced in three patients accompanied by the vacuum phenomenon in the lumbar disc and no changes in one. None of the patients in this study had complications like nerve injury or disc infection.

#### **Discussion**

##### *Principles of treatment of disc herniation with ozone*

In the mid 1990s, Italian doctors initially proposed a safe treatment of lumbar disc herniation in Europe, which was "intradiscal and paravertebral ozone injection". The effective rate reached up to 75% and 85%. At present, it ozone therapy is widely used in many European countries. Compared with traditional treatment, ozone therapy has many advantages as it is simple, minimally invasive, safe, low-cost and with non-toxic side effects. However, the treatment mechanism of ozone had not been very clear. He et Al<sup>45</sup> undertook animal experiments and found that after ozone injection, proteoglycans in the nucleus pulposus could be oxidized immediately, the osmotic pressure reduced and water lost. Then, the nucleus pulposus would denaturize, dry up, necrotize and atrophy, and its chemical irritant and immune-derivates would be eliminated. Meanwhile, since ozone had an anti-inflammatory and analgesic effect, periradicular injection could relieve nerve root compression and removed low back pain symptoms. Unlike any previous treatment, ozone therapy, with biological characteristics, would not caused mechanical, heat or chemical injury, or induce serious complications or sequelae.

However, the reduction of some herniated discs was not very satisfactory for the following reasons: 1. The dose of ozone was not enough so that the nucleus was not fully oxidized. 2. For patients with complete rupture of the annulus fibrosus, contact time between ozone and the herniated and extruded nucleus pulposus was too short so that the oxidation was not thorough. 3. Ozone did not response to herniated annulus fibrosus. 4. The

effective rate of ozone therapy on disc herniation was not 100%, but only 75% to 85%.

#### *Collagenase dissolution ablation of the nucleus pulposus*

Hydrolase collagen (called collagenase for short), with the chemical nature of a protein, is a kind of catalytic biocatalyst with a high degree of specificity. It is the only enzyme which has an effect on the collagen helix structure and can hydrolyze natural collagen fibers in the physiological pH value and temperature conditions. Endogenous collagenase and collagen molecules co-synthesize within cells into zymogen which is in a latent state. When the internal environment of a disc is changed or affected by mechanical actions, the intervertebral disc fibrous cells rupture and enzyme activator entering the matrix activates the zymogen so as to have biological activity. When a large amount of exogenous collagenase in the form of zymogen was injected into herniated discs, they would be activated. Then all three  $\alpha$ -chains of collagen molecule were hydrolyzed into two fragments (3/4 and 1/4), respectively. The hydrolysis point was 3/4 away from the end of amino acid. Then the solubility of collagen molecule increased and easily denaturalized and thus was hydrolyzed by other proteases into relevant amino acids. Those amino acids would be neutralized and absorbed by plasma<sup>6</sup>. After the collagen was degraded, the total volume of disc reduced, and the herniation also subsided or disappeared, which would relieve or even remove the nerve tissue compression. In addition, the clinical symptoms improved or even disappeared.

#### *The advantages of combined injection of ozone and collagenase*

Ozone is a kind of strong oxidizer, which could immediately oxidize the proteoglycan and reduce the herniated nucleus pulposus once injected into the disc, and nerve root compression was relieved. Epidural injection of ozone could use the anti-inflammatory and analgesic effect to reduce nerve root edema and adhesions. The nerve root encapsulated by the nucleus pulposus could be exposed and the lumbar muscle tension could be relieved. Then the purpose of pain relief and aseptic inflammation elimination would be reached. Meanwhile, the stability of the spine and the normal function of the facet joints would not be influenced. In physiological condition, collagenase could dissolve the specific 3D structure of collagen but does not influence hyaline cartilage, bone or mature fibrous tissue like the posterior longitudinal ligament, or damage the membrane of the neurolemma. Epidural injection of collagenase would dissolve

collagen within annulus fibrosus for treatment purposes which were to dissolve or reduce the herniated nucleus pulposus and annulus fibrosus.

We just combined the different functions of ozone and collagenase for treating disc herniation by intradiscal, paravertebral, epidural injection of ozone and epidural injection of collagenase. However, when the collagenase is injected into the herniation and herniated disc, the volume and the internal pressure might increase and the collagen fibers would be degraded by collagenase, which would irritate the vertebral sinus nerve and give rise to intolerably severe pain. Epidural injection of ozone before collagenase injection could have an anti-inflammatory analgesic effect to reduce the stimulation of collagenase and provide enough space for collagenase injection; Epidural injection with omnipaque contrast and local anesthetic was safer. No patients in this study presented adverse reactions or complications, with minimal invasivity and high success rates. The catheter kept in the epidural spatium could promptly deal with an emergency, and at any time, the patients could be treated through the canalis sacralis for pain relief. Therefore, the dual therapy of intradiscal and epidural injection with ozone and collagenase was a unique treatment which could be used on many complex patients and it could be used to treat multiple disc herniation levels. Ozone and collagenase could complement each other on mechanism functions but not cause significant adverse reactions.

#### *Skilled technology and strict operating regulations*

Skilled technology and strict operating regulations guaranteed successful treatment and minimal complications, or not only would the efficacy be very poor but some serious complications could occur. If collagenase was mistakenly injected into subarachnoid space, severe chemical cerebrospinal meningitis even paralysis would be induced. Therefore, the whole procedure should be strictly standardized. At present, the routes of collagenase injection were various without a unified standard. Except for injection through the sacral hiatus, there were intradiscal injection, epidural injection through intervertebral foramen, lateral recess injection, intraspinal injection through the lateral angle, injection into herniation and injection by indwelling catheter. Most of those injections were guided by X-rays, but some by CT or type-B ultrasound as well<sup>1</sup>. Whatever injection and guidance were used, the key was that the collagenase had to be injected into the herniated nucleus pulposus and dissolve it. Only strict adherence to the operating regulations of collagenase dissolution of disc herniation and ozone oxidization of the nucleus pulposus ensure excellent and good efficacy and avoid complications.

### *Close postoperative observation, appropriate management and recovery guidelines*

Close postoperative observation, appropriate management and recovery guidelines were very important for guaranteeing the curative effect and preventing relapse. After treatment, some patients might have some symptoms, including pain, urinary retention, enteroparalysis and low back pain due to spinal instability, and some serious compli-

cations like allergic reaction, intervertebral space infection, nerve damage or chemical meningitis and so on may even appear after the first or second injection<sup>2,3</sup>. Therefore, the postoperative reactions of patients should be observed closely so that life-saving measures can be promptly instituted in case of emergency. Even though there were no adverse reactions, appropriate postoperative recovery guidelines should be made to ensure the curative effect and avoid recurrence.

### References

- 1 Wu Z, Wang Z, Jiang C et Al: Clinical application of combined injection of ozone and collagense in treating lumbar disc herniation [J]. *Journal of Practical Radiology* 23 (5): 670-672, 2007.
- 2 Tang H, Ding X et Al: Chemonucleolysis (collagenase) in the treatment of lumbar disc herniation: recent follow-up reports of 30 cases [J]. *Chinese Journal of Orthopedics* 9 (2): 88-90, 1989.
- 3 Ju Z, Wu X, Zhao Y et Al: Collagenase dissolution of the nucleus pulposus for treating 1 patient with serious complication of lumbar disc herniation [J]. *The Journal of Bone and Joint Injury* 12 (6): 325-327, 1997.
- 4 He X, Yu Z, Teng G et Al: Percutaneous injection of oxygen-ozone mixture in the treatment of lumbar disc herniation [J]. *Chinese journal of radiology* 9: 829, 2003.
- 5 Yu Zhijian, He Xiaofeng, Chen Yong et Al: The effect of ozone on ultrastructure of nucleus pulposus [J]. *Journal of Interventional Radiology* 10: 161-163, 2001.
- 6 Smith EL: Connective tissue. In: *Principles of Biochemistry*. New York: Mc Graw-Hill, 1983: 223-234.

He Xiaofeng MD, PhD  
Nanfang Hospital  
Southern Medical University  
No. 1838 Guangzhou Avenue North  
Guangzhou  
510515 China  
E-mail: ozonetherapy@126.com

# Analysis of the Efficacy of Ozone Therapy on Lumbar Disc Herniation

J. PENG\*, H. XING\*, B. ZHANG\*, F. WU\*, J. GUO,\* X-F. HE\*\*

\* Department of Internal Medicine No. 4, Hexian Memorial Hospital; Panyu District, Guangzhou, China

\*\* Department of Interventional Radiology, Nanfang Hospital, Southern Medical University; Guangzhou, China

**Key words:** lumbar disc herniation, percutaneous, intradiscal, paravertebral, injection, medical ozone

**SUMMARY** - This study assessed the efficacy of ozone therapy on lumbar disc herniation. One hundred and four patients with the main symptom of low back and lower limb pain or numbness were diagnosed with lumbar disc herniation by CT or MRI, including 144 diseased lumbar discs. Under X-ray guidance, a 21G needle was punctured into the disc. Then 4-40 ml ozone of 50ug/ml and 40 mg prednisolone acetate were injected into the intradiscal and paravertebral space. All patients were followed up for three to 84 months (average 38 months) and the last follow-up was in March 2009. The total effective rate was 77.1%, without any serious complications. Percutaneous intradiscal and paravertebral medical ozone injection is an effective and safe method for treating lumbar disc herniation.

## Introduction

Lumbar disc herniation is the most common lumbar degenerative disease, which often does not attract enough attention from patients, because the onset is slow and the symptoms are not obvious and relieved quickly. An American cross-sectional study showed that the incidence of chronic (over three months) back and leg pain jumped from 3.9% in 1992 to 10.2% in 2006<sup>1</sup>. Lumbar disc herniation is a common and frequent disease which mainly occurs in young and middle-aged people. The percutaneous intradiscal and paravertebral medical ozone injection is a minimally invasive treatment which has developed rapidly with good efficacy. Our hospital treated 104 patients with lumbar disc herniation by this treatment from June of 2002 to February of 2009 and received satisfactory efficacy.

## Materials and Methods

### Patients

This study selected 104 patients, including 44 men and 60 women, with the age ranging from 27 to 84 years old (average 52.4 years) and the disease course ranged from three days to 20 years (average 14 months). There were 144 diseased discs in all with 2 to 7 mm herniation level, an average of 4.5 mm. All cases met the following conditions: 1. Obvious symptoms of nerve root compression like low back pain and/or lower limbs numbness.

2. Disc bulge and herniation, without disc calcification and adhesion, serious spinal stenosis, bony stenosis of intervertebral foramen, lumbar instability, spondylolisthesis, tumors, etc. 3. Definite evidence of imaging diagnosis like CT or MRI. 4. Voluntary reception of ozone therapy, without any blood system disease or obstruction of spirit and consciousness. 5. Patients could not be selected in this study if the disease was not improved after invasive treatment or recurred after surgery.

### Facilities

C-Arm X-ray medical equipment, Ozone generator from Italy MULTIOSSYGEN-99IR, 21G needle, Medical ozone.

### Methods

The patients lay in position on the healthy side, putting a soft pillow under the back and bending the knee joint of the healthy side. The drape was disinfected routinely. Then the diseased disc was positioned through the guidance of C-Arm X-ray equipment, and the point on the unhealthy side 7-10 cm away from the midline was taken as the puncture point, where the skin and subcutaneous tissue should be anaesthetized first by injecting 5ml 2% lidocaine, then a 21G needle was inserted at a 35-45° angle to the sagittal plane of the body. The puncture path in discs of L3/4 and L4/5 was as follows: skin--subcutaneous fat-- deep fascia-- lumbar muscle--the inferior nerve root-- security triangle--diseased disc. It was more difficult to puncture into the disc of L5S1, and the angle of puncture

was 8~15° between the needle and the lateral body to the foot. The puncture path was as follows: skin--position of needle tip. When the needle tip was positioned at the third of the of L5S1 diseased disc, ozone generator should be turned on to work and adjust the concentration to meet the requirements. First, 5 ml medical ozone was injected into the diseased disc. By asking the patients whether the symptom of nerve root was induced or aggravated, the researchers confirmed the accountable disc. Then 4~10 ml medical ozone at 50 ug/ml was injected into every disc and 10 ml was injected into every paravertebral space, where, at the same time, 40 mg prednisolone acetate was injected. Lastly, the needle was removed and the skin of the point of puncture was medicated and covered.

#### *Evaluation*

The efficacy was evaluated by Macnab: excellent-pain disappeared; patients had no limitation on motor function and could work normally; good-patients would feel pain at some time but could do easy work; fair-the symptom had improved a little but the patients still felt pain and could not work; poor-the patients had the symptom of nerve root compression, requiring further treatment. The patients were examined again by CT or MRI, and the measurement and statistics of related data recorded as follows: AB was assumed as the longest sagittal diameter of disc herniation, CD as the longest sagittal diameter of the vertebral canal, R as the ratio of AB and CD (the ratio was beneficial to decreasing deviation). There were 94 cases with complete imaging data pre- and post operation. Then the researchers measured all the R values and observed whether the size of disc herniation changed after medical ozone treatment. The study adopted the self-control study, and the data of pre- and post operation was compared by rank-sum test.

#### *Follow-up*

The patients were followed up at one month later and three months later after treatment mainly by reexamination in the outpatients department. The content of follow-up included: evaluating the efficacy according to evaluation criteria and observing the conditions of diseased disc after treatment by performing CT or MRI. The last follow-up was in March 2009, with 100% follow-up rate. The follow-up time was three to 84 months with an average of 38 months.

### **Results**

Fifty-five patients were punctured successfully and followed up the first time one month later after medical ozone treatment, and all 104 patients

were evaluated, including excellent efficacy in 42 cases (40.1%), good in 38 (36.5%), fair in 20 (19.2%) and poor in four (3.8%). The last follow-up was in March 2009. Out of all 104 patients, 50 (48.1%) had excellent efficacy, 30 (29%) good efficacy, 18 (17.3%) fair efficacy, and six (5.8%) poor efficacy. Out of the six patients with poor efficacy, four opted for surgical discectomy and two chose continued conservative treatment. In this study, the total effective rate was 77.1% (excellent and good).

### **Discussion**

Lumbar disc herniation is the most common degenerative lumbar disease and the leading cause of low back pain. At the same time, degenerative lumbar change and abnormal stress function are the main pathological basis of low back pain. Since 1950s, massotherapy has been adopted in China and achieved a certain efficacy in treatment of disc herniation. But for some patients, massotherapy increased the incidence of nerve root adhesion. From 1940s to 1960s, disc herniation was treated by hemilaminectomy or total laminectomy as well as fenestration which were unsuitable to use widely, because less than 10% patients demanded surgery and there were relatively more complications. Recently, physical therapy combined with anti-inflammatory drugs is the most effective treatment for low back pain caused by degenerative lumbar disease. The symptoms in most patients could be relieved in six weeks, thus surgery was not recommended as the first treatment method<sup>2</sup>. However, in a clinical setting, we found the recurrence rate was very high when adopting physical therapy combined with anti-inflammatory drugs. Minimally invasive treatment was more ideal for the recurrent cases. In 1980s, in America and some European countries, selective injection of fibrous histolysis into herniated discs was adopted and achieved a certain efficacy. In 1990s, domestic scholars adopted percutaneous lumbar discectomy which also received good clinical efficacy. In this study, lumbar disc herniation was treated by percutaneous ozone injection which was a new treatment as the combination of minimal mechanism and an anti-inflammatory mechanism. Compared to physical therapy combined with anti-inflammatory drugs, ozone injection obviously had lower recurrence rates. The data showed that the total efficacy reached 77.1%. The efficacy reached 68%-79% according to both domestic and foreign reports. According to He et Al and other reports, the efficacy reached 82.25%, which accorded with the result of this study<sup>5</sup>.

Water accounted for about 80% in nucleus pulposus of lumbar disc, and the strong oxidizability could lead to nucleus pulposus dehydration and the water in disc diminished as to decrease the volume of disc. The traditional concept held that mechanical compression on the nerve root was the main cause of back and leg pain, and the degree of pain was related to the degree of nucleus pulposus prolapse and/or nerve root compression. This study showed that the rate of disc retraction was very low according to the contrasting observation of imaging pre- and post surgery ( $P>0.05$ ), which did not have statistical significance but the clinical symptoms were relieved quickly. Although intradiscal and paravertebral medical ozone injection were thought to induce the rapid dehydration and retraction of the nucleus pulposus (such as new young patients), it could not obviously decrease the hyperosteoecy and hypertrophic joint capsule, and the mechanical compression still existed. However, the strong oxidizability, anti-inflammatory effects and analgesic effect of medical ozone combined with non-steroidal drugs could decrease the release of immunological factor and attenuate the edema and adhesion of the nerve root by inhibiting the inflammatory mediators of inflammatory reaction, which would achieve the final purpose of relieving pain. This result showed that mechanical compression could not completely explain the causes of discogenic back and leg pain, thus relieving pain could not only depend on relieving pressure. We should broaden our medical ideas to reach the purpose of eliminating clinical symptoms by multitarget coordination.

The antagonistic action of medical ozone on inflammatory mediators around the nerve root was the key to relieving pain. Clinically, many cases with compression could not be explained by mechanical compression: the nerve compression was not severe in some patients but the clinical symptoms were extremely obvious. Some cases were the opposite: after receiving conservative treatment, the disc herniation had no changes but clinical symptoms had obviously improved. Although some patients had surgery to remove the oppression structure, clinical symptoms had still not improved. Therefore, discogenic back and leg pain was caused by multiple factors, which should be analyzed from anatomy and pathology. There are rich soft tissue of sensory fibers in vertebral canal wall and spinal canal, including the spinal dura mater, posterior longitudinal ligament and anulus fibrosus. Stimulating the three soft tissues is the nosogenesis of low back pain<sup>9,10</sup>, and all those tissues are controlled by the sinuvertebral nerve<sup>10,11</sup>. Saal et Al discovered that the action of PLA2 in the nucleus pulposus of the disc was signifi-

cantly higher than that in blood and other tissues<sup>12</sup>. PLA2 is an important inflammatory mediator and pain-producing substance as well as the marker of tissue inflammation. Animal experiments showed that the PLA2 extracted from the intervertebral disc had an inflammation-causing effect<sup>13-15</sup>. The inflammatory mediators are thought increase in the nucleus pulposus and anulus fibrosus of those degenerative discs. The inflammatory mediators would then induce inflammation by acting on the sinuvertebral nerve, which, at the same time, would induce pain when it was stimulated by certain mechanical pressure. Besides, like the antigen substance, the glycoprotein and  $\beta$ -protein released by rupture of the anulus fibrosus induced the immune response of the organism, which caused aseptic inflammation and even adhesion. These series of actions were the main cause of back and leg pain<sup>3,4</sup>. Hou Shuxun and etc. proposed that the degree of back and leg pain in patients with lumbar disc herniation was unrelated with the types of nucleus pulposus prolapse and the nerve root inflammation induced by inflammatory mediators of nucleus pulposus was an important cause of pain<sup>15</sup>. The study showed that medical ozone could stimulate the overexpression of antioxidase, neutralize excessive reactive oxide and stimulate the cytokines like IL released for antagonizing the inflammatory mediators. At the same time, ozone could inhibit receptor fibers injury and activate the organism's anti-injury system, as well kill pain by stimulating inhibitory interneuron to release enkephalin<sup>7,8</sup>. The result of this study suggested that medical ozone injection into the disc and paravertebral space differed from other chemical dissolution in treating disc herniation, because it not only rapidly antagonized the inflammatory mediators to relieve pain, but also ensured that the local anatomical relationship would not be damaged. Therefore, ozone therapy had the features of high repeatability and security.

Accurate positioning of the "accountable" disc inducing symptoms is the key to guaranteeing the curative effect. We observed that most patients had multidisc herniation, mainly including L3/4, L4/5 and L5/S1 disc herniation, but clinical symptoms and physical signs were usually caused by the disc herniation in L4/5 and L5/S1. Whether the low back pain was induced by the intervertebral disc or whether the accountable disc was positioned should be the indications of choosing medical ozone treatment. We concluded that the diseased disc could be diagnosed according to clinical symptoms, physical signs and careful examination of nerves orientated, and if combined with discography, the "accountable" disc could be accurately positioned. The International Association for the Study of Pain

suggested that when identifying whether back and leg pain was induced by intervertebral discs, the discography should meet the following conditions: 1) Discography should show disc degeneration. 2) Discography should induce the equivalent pain with chief complaints. 3) There should be at least one negative disc for control. In clinical practice, we found that discography was the most reliable diagnostic method. However, the relevant treatment could not be performed immediately after discography, thus intradiscal ozone injection was done to induce equivalent symptoms with chief complaints. Accordingly, we could identify whether the disc we treated was the “accountable” disc. Intradiscal ozone injection had the following advantages: 1) Pain was aggravated by decreasing the chemical irritation of discography. 2) Ozone gas is extremely unstable and would be decomposed quickly after the short-term pressure caused by injection inducing clinical symptoms. Ozone would not increase chemical irritation and could have an effect without having to be absorbed. 3) The anti-inflammatory effects of ozone itself could carry out both diagnosis and treatment, which means it could not only accurately identify the “accountable” disc but also decrease the blindness of multidisc treatment. Therefore, identification of the “accountable” disc had direct significance for treatment: accurately identifying the “accountable” disc and puncturing it successfully was the main factor effecting the prognosis. The concept of “accountable disc” merits diffusion. However, the identification of accountable disc must obey the principle of combining “clinical symptoms”, and “discography” with “induction trial”<sup>6</sup>.

Analysing the causes for treatment failure in this study, we had two patients with poor efficacy, including the two cases who had good efficacy at the time just after the medical ozone treatment. The two patients opted for microendoscopic discectomy. However, we found that the efficacy was still not satisfactory by follow-up. Through a systematic review of the clinical data of the two patients, we discovered that the main causes for treatment fail-

ure included the activity time, intensity of labour and other diseases combined with mental factors. In general, back and leg pain occurred in workers with heavy jobs or people with the inducements like injury and long-standing fixed position. Disease recovery required a combination of clinical treatment, rehabilitation and enough rest. Four patients moved too early after treatment and even demanded to leave hospital, thus the anti-infective drug and anti-dehydration drug were not used for enough time. Doctors and patients did not estimate clearly the long-term effect due to the obvious curative effect just after treatment. Therefore, the lack of systemic follow-up treatment and too early movement were the main causes. Two patients still did not have satisfactory efficacy in spite of receiving systemic follow-up treatment and microendoscopic discectomy. According to our analysis, the failure was related to other diseases and mental factors. Adequate preoperative preparation, careful history-taking, careful medical examination and complete laboratory examination would decrease the failure rate, while improved surgical techniques and scientific adjuvant therapy would guarantee the curative effect. Reinforced psychological intervention would lighten the depression induced by long-term pain, which had an adjuvant therapy effect on disease recovery.

In a word, some aspects of back and leg pain induced by intervertebral disc remain unclear and need further study from the standpoints of pathogenesis, diagnostic method, treatment, etc. Percutaneous intradiscal and paravertebral medical ozone injection for treating lumbar disc herniation is a new treatment method which could identify and treat the “accountable” disc, not only attenuating patients’ pain but also decreasing the blindness of treating the healthy disc. Therefore, the hospital stay will be shorter and the cost will be reduced. The total effective rate and safety are high. Medical ozone therapy is an ideal choice for those patients in whom the conservative treatment has no effect and should be spread and applied widely in a clinical setting.

## References

- 1 Arch Intern Med 169 (3): 251, 2009.
- 2 J Am Acad Orthop Surg 17 (2): 102, 2009.
- 3 Muto M, Audreula C, Leonardi M: Treatment of herniated lumbar disc by intradiscal and intraforaminal oxygen-ozone (O<sub>2</sub>-O<sub>3</sub>) injection. J Neuroradiol 31: 183-189, 2004.
- 4 He X, Yu Z, Teng H et Al: Treatment of lumbar disc herniation by percutaneous injection of oxygen-ozone mixture. Chinese Journal of Radiology 37: 827-830, 2003.
- 5 He X, Li Y et Al: Clinical analysis of 600 cases with lumbar disc herniation by ozone treatment. Chinese Journal of Interventional Imaging and Therapy 20: 338-341, 2005.
- 6 Li Y, He X et Al: Graphical analysis of interventional diagnosis and treatment in clinical.(Chinese). Apr. Edition No. 2: 687-703, 2007.
- 7 Bocci V: Ossigeno-Ozonoterapia. Milan: Casa Editrice Ambrosiana, 2000: 267-273.
- 8 Yu ZJ, He XF, Chen Y et Al: Influence of ozone on the ultrastructure of nucleus pulposus. J Interventional Radiology (Chinese) 10 (3): 161-163, 2001.
- 9 Nowakowski A, Labasiewicz L, Skrzypek H: Musculoskeletal mechanisms of low back pain. Chir Narzadow Ruchu Ortop Pol 64: 53-61, 1999.
- 10 Sekiguchi Y, Konnai Y, Kikuchi S et Al: An anatomic study of neuropeptide immunoactivities in the lumbar dura mater after lumbar sympathectomy. Spine 21: 925-30, 1996.
- 11 Yamada H, Honda T, Kikuchi S et Al: Direct innervation of sensory fibers from the dorsal root ganglion of the cervical dura mater of rat. Spine 23: 1524-1530, 1998.
- 12 Saal JS, Franson RC, Dobrow R et Al: High level of inflammatory phospholipase A2 activity in lumbar disc herniations J Spine 15: 674, 1990.
- 13 Franson R, Saal J, Saal JA et Al: Human disc phospholipase A2 is inflammatory. J Spine 17(6S): s129, 1992.
- 14 Yu Z, He X, Chen Y et Al: Animal experiment of percutaneous intradiscal ozone injection. Chinese Journal of Radiology 36: 366-369, 2002.
- 15 Wu W, Hou S, Li L: Clinical study of mechanism of pain due to lumbar disc herniation. The Orthopedic Journal of China 11: 1459-1461, 2003.

He Xiaofeng MD, PhD  
Nanfang Hospital  
Southern Medical University,  
No. 1838 Guangzhou Avenue North  
Guangzhou  
510515 China  
E-mail: ozonetherapy@126.com

# Effect of Ozone Therapy on Foetoplacental Blood Flow in Hypertensive Pregnant Women

T. TANBOULI\*, M.N. MAWSOUF\*\*, L. RE\*\*\*, G. MARTÍNEZ-SÁNCHEZ\*\*\*\*, G. SAAED\*\*\*\*\*, S.M. EL BADRY\*\*\*\*\*, A.B. NASHED\*\*\*\*\*

\* Cairo Medical Center; Cairo, Egypt

\*\* Ozone Therapy Unit, National Cancer Institute, Cairo University; Cairo, Egypt

\*\*\* Pharmacology, D.I.S.M.A.R., University of Ancona; Ancona, Italy

\*\*\*\* CEIEB-IFAL, University of Havana; Havana, Cuba

\*\*\*\*\* Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Physical Therapy, Cairo University; Cairo, Egypt

**Key words:** ozone, foetoplacental blood flow, hypertensive pregnant

**SUMMARY** - Hypertensive disorders are one of the commonest medical diseases affecting pregnancy. The present study determined the effect of ozone therapy, in the form of rectal insufflations on foetoplacental blood flow in hypertensive pregnant women. Adult volunteer (30) primigravidae and multipara hypertensive pregnant women at 24 weeks gestation were grouped at random into two groups (control or study). Prescribed regular antihypertensive drugs were maintained in all cases. Before and after treatments Doppler volumetric flow variables were collected. The application of ozone significantly improved the umbilical flow indices and a significant dose reduction of the regular antihypertensive therapy was achieved in the ozone-treated group. No side-effects were observed during the study. This study confirms and adds strong evidence that ozone therapy is an effective and safe method of treating foetoplacental insufficiency in hypertensive disorders during pregnancy.

## Introduction

The placenta is the primary site of exchange between the mother and her foetus<sup>1</sup>. Its major function is to provide diffusion of foodstuffs and oxygen from the mother's blood into the foetus blood and diffusion of excretory products from the foetus back into the mother<sup>2</sup>.

The complications by hypertension during pregnancy could involved both mother and foetus: hypertensive disorders of pregnancy: chronic hypertension, gestational hypertension, preeclampsia, and preeclampsia superimposed on chronic hypertension. Preeclampsia is one of the most common medical disorders affecting pregnancy, with significant maternal and fetal morbidity and mortality. The most serious maternal complications of preeclampsia include intracerebral hemorrhage, eclampsia, and renal failure, as well as haemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets syndrome, posterior reversible encephalopathy syndrome and increased risk of ischaemic heart disease later on<sup>3</sup>. The foetal consequences of hypertension include low birth weight, intra-uterine growth restriction, prematurity, still birth and increased risk of cardio-

vascular diseases in adult life<sup>4</sup>. All forms of hypertension can constrict the blood vessels in the uterus that supply the foetus with oxygen and nutrients. Premature and low-birth weight newborn face an increased risk of health problems during the newborn period and lasting disabilities, such as learning problems and cerebral palsy<sup>5</sup>.

Hypertension during pregnancy can be the cause of placental insufficiency which may be due to: 1) decreased production of vasodilatory substances e.g. prostacycline and nitric oxide<sup>6</sup>; 2) diffuse placental microthrombosis or inflammatory placental decidual vasculopathy or abnormal trophoblastic invasion of endometrium<sup>7</sup>; 3) decreased vascular endothelial growth factor (VEGF); 4) Decreased placental growth factor (PLGF)<sup>8</sup>. On the other hand, the potential advantages deriving from ozone therapy (OT) in hypertension are supported in the following facts: 1) decreasing blood viscosity<sup>9</sup>; 2) stimulating growth and differentiation of terminal villi<sup>10</sup>; 3) inducing a spasmolytic effect and reduction of microvessel permeability<sup>11</sup>; 4) increasing tissue oxygenation and enhancement of endogenous angiogenic procedures<sup>12</sup>; 5) increasing cardiac output and reducing peripheral vascular resistance<sup>13</sup>;

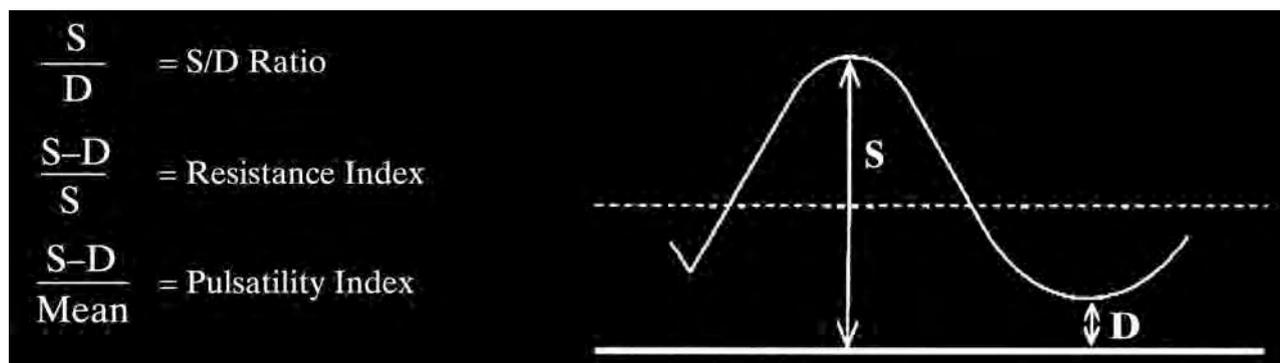


Figure 1 Indices used to downstream impedance or resistance. D, diastolic; S, systolic.

6) releasing growth factors like PDGF (platelet-derived growth factor), TGF- $\beta$  (transforming growth factor) and VEGF<sup>14</sup>; 7) synthesizing and releasing vasodilatation factors such as prostacyclin, nitric oxide and endothelium-derived hyper-polarizing factor (EDHF)<sup>15</sup>. Taking into consideration the potential benefit of ozone in hypertension disorders the aim of the present study was to determine the effect of OT rectal insufflations on foetoplacental blood flow in hypertensive pregnant women.

## Materials and Methods

### Study design

This is a prospective, unicentric, open label clinical trial approved by an institutional review board (Scientific and Ethics Committees of the Institution) in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki concerning the *Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects*<sup>16</sup>. All patients signed their informed consent before being enrolled. All patients were given adequate information (characteristics of the study, benefits and possible side effects). Before enrolling, all participants attended a training program to familiarize them with the study objectives and treatment plans. Patients enrolled were from the clinic of Obstetrics and Gynecology, Department of Kasr EL-Aini University Hospital, Egypt. Adult volunteer primigravidae and multipara (up to three times) hypertensive pregnant women at 24 weeks gestation were eligible to participate in the study. Prescription of the regular antihypertensive drug (methyldopa 3 times/day for 7 weeks) was maintained in all cases. The following exclusion criteria were adopted: twins, placenta praevia, foetal abnormalities, cardiorespiratory diseases, previous history of abortions or bleeding, anaemia, diabetes mellitus, uncontrolled hypertension, thyrotoxicosis, hypersensitivity to the medication to be used, hepatic dysfunction,

renal failure (serum creatinine level >1.32 mol/L), cancer or other serious diseases, inability to cooperate with the requirements of the study, recent history of alcohol or drug abuse, current therapy with any immunosuppressive agent or anticonvulsant, concurrent participation in another clinical study or current treatment with an investigational drug.

Thirty volunteers ranging between 20 and 30 years a with body mass index not exceeding 35 kg/m<sup>2</sup> and blood pressure near 140/90 and not exceeding 160/100 were randomly assigned into two groups in equal numbers as follow: 1) Study Group: OT by Rectal Insufflations (R.I.) three sessions/week for seven weeks. The concentration used was 20-40  $\mu$ mL and the gas volume 150-300 mL. Patients received their regular antihypertensive drug (methyldopa). 2) Control Group: Regular antihypertensive drug (methyldopa).

Patients in the study group were treated with an O<sub>2</sub>-O<sub>3</sub> mixture generated just before application by an OzoneLab OL80 Desktop Line device (Canada). Ozone obtained from medical grade oxygen represented about 0.4-0.5% of the gas mixture. The ozone concentration was measured using a UV spectrophotometer at 254 nm. Rectal ozone insufflation was applied using 50 mL silicone-coated disposable syringe and rectal catheter. Ozone inhalation was avoided during the treatment. Blood pressure, using mercury sphygmomanometer, and anthropometric index were measured before and after treatment.

### Doppler volumetric flow measurements

The information provided by Doppler ultrasound (Sony, Esaote, type: AU-530, Genoa, Italy) was used to study umbilical blood flow. Flow in the foetal aorta and placental impedance is known as downstream flow and cardiac contractility upstream flow, which are used to determine the umbilical artery blood flow velocity. The volume blood flow was estimated as the product of mean velocity and the cross-sectional area of the blood vessel<sup>17</sup>.

Doppler waveform reflection indices was used to quantify the flow velocity waveform patterns. The three main indices used were systolic/diastolic ratio, pulsatility index and resistance (Pourcelot) index (figure 1). Correlation between these indices in the umbilical circulation in late pregnancy is of paramount importance<sup>18</sup>.

#### Statistical analysis

The OUTLIERS preliminary test for detection of error values was initially applied. Then data were analyzed for normality using Shapiro-Wilks W test followed by homogeneity variance test (Levene). In addition, descriptive statistics was done. Results are presented as means  $\pm$  standard error or median/minimum-maximum. Mann-Whitney U test was applied to detect significant difference before or after treatment. The level of statistical significance employed was  $p < 0.05$ . The SPSS software package was used for all statistical analyses.

## Results

#### General characteristics of the patients involved in the study

Baseline characteristics (table 1) of patients showed no statistical difference ( $p > 0.05$ ) in age, weight, height, body mass index or number of

childbirths. No adverse effect was observed during OT in any of the patients.

At the beginning of the study there were no statistic differences between the groups in systolic, diastolic or ratio systolic-diastolic flow of the umbilical artery. Systolic flow significantly decreased ( $p < 0.001$ ) before the treatment with ozone (7.5%). However, the reduction observed (3%) in patients treated with conventional therapy (control group) was not significant compared to the start point of the trial. Diastolic umbilical flow was significant ( $p < 0.001$ ) and rose 15.4 % after OT compared to the decrement in this value of 3.8% in the control group. In this group no significant variation was detected between the start point and after seven weeks of treatment with regular antihypertensive therapy. The systolic-diastolic ratio decreased (when compared the variation start-end point) in both groups after the study period, the decrement was higher (20.25 %  $p < 0.001$ ) in the OT group compared to the control group (5.6 %  $p < 0.05$ ). The behavior of the OT group was significantly ( $p < 0.001$ ) different from the control group (table 2). At the clinical trial start point there were no statistical differences between the groups in resistance, pulsatility index or antihypertensive daily doses. Resistance index significantly decrease ( $p < 0.001$ ) before the treatment with ozone. However, the significant ( $p < 0.05$ ) reduction observed in control patients was four-

**Table 1** Baseline patient characteristics.

Characteristics		Total (n=30)	Study (n=15)	Control (n=15)
Age (years)	Median	25	24	25
	Minimum	20	20	20
	Maximum	30	30	30
Weight (kg)	Mean $\pm$ S.D.	78.83 $\pm$ 5.85	78.53 $\pm$ 6.38	79.13 $\pm$ 5.33
	Minimum	67.00	67.00	69.00
	Maximum	90.00	90.00	88.00
Height (m)	Mean $\pm$ S.D.	1.63 $\pm$ 0.03	1.63 $\pm$ 0.03	1.63 $\pm$ 0.04
	Minimum	1.56	1.56	1.70
	Maximum	1.70	1.57	1.70
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	Mean $\pm$ S.D.	29.6 $\pm$ 1.1	29.5 $\pm$ 1.3	29.8 $\pm$ 1.8
	Minimum	26.0	26.8	26.0
	Maximum	31.6	31.6	31.6
Number of delivered children	Median	1	1	1
	Minimum	0	0	0
	Maximum	3	3	3

Legend: BMI, Body Mass Index; S.D., Standard Deviation

Note: No significant statistical differences ( $p > 0.05$ ) were found between groups

**Table 2** Systolic, diastolic and systolic-diastolic ratio flow of the umbilical artery before and 7 weeks after O<sub>2</sub>-O<sub>3</sub> treatment.

	Index	Study		Control	
		Before	After	Before	After
Systolic	Mean ±S.D.	0.40±0.08	0.37±0.07	0.40±0.08	0.39±0.07
	Differences (%)	0.03 (7.5)**		0.01 (3.0)	
Diastolic	Mean ±S.D.	0.13±0.02	0.15±0.02	0.12±0.02	0.13±0.03
	Differences (%)	-0.02 (15.4)**		-0.01 (3.8)*	
Systolic / Diastolic	Mean ±S.D.	3.21±0.13	2.56±0.32	3.22±0.10	3.40±0.29
	Differences (%)	0.65 (20.25)**		0.18 (5.6)*\$	

Legend: S.D., standard deviation; Difference, mean value of the variable before minus after, between the same set.

Note: \* statistical differences (p<0.05); \*\* statistical differences (p<0.001) between initial and 7 weeks of treatment in the same group. \$ statistical differences (p<0.001) between groups. No significant statistical differences (p>0.05) were found between the same variables at start point (before) between study and control groups.

fold lower than in the ozone group. A significant (p<0.001) difference was observed in this parameter between groups. Pulsatility index was significantly (p<0.001) decreased (16.8%) after OT compared to the non significant change in the control group. Antihypertensive daily doses were adjusted during

the treatment time and at the end of the study a reduction in 23.68 % of the initial doses was found in the OT group as opposed to an increase of 40.84 % in the control group. The behavior of the OT group was significantly (p<0.001) different from that of the control group (table 3).

**Table 3** Resistance and pulsatility index and antihypertensive drug doses before and 7 weeks after O<sub>2</sub>-O<sub>3</sub> treatment.

	Index	Study		Control	
		Before	After	Before	After
Resistance index	Mean ±S.D.	0.69±0.01	0.60±0.04	0.69±0.01	0.67±0.03
	Differences (%)	0.08 (11.6)**		0.02 (2.9)*\$	
Pulsatility index	Mean ±S.D.	1.07±0.17	0.88±0.15	1.14±0.15	1.08±0.12
	Differences (%)	0.18 (16.8)**		0.06 (5.3)\$	
Methyldopa doses mg/day	Mean ±S.D.	1266±570	966±461	1183±371	1666±243
	Differences (%)	300 (23.68)**		-483 (40.84)**\$	

Legend: S.D., standard deviation; Difference, mean value of the variable before minus after, between the same set.

Note: \* statistical differences (p<0.05); \*\* statistical differences (p<0.001) between initial and 7 weeks of treatment in the same group. \$ statistical differences (p<0.001) between groups. No significant statistical differences (p>0.05) were found between the same variable at start point (before) between study and control groups.

## Discussion

Hypertensive disorders in pregnancy affect up to 8% of all gestations and remain the major cause of maternal and neonatal mortality as well as morbidity worldwide<sup>5,19</sup>. Foetal complications include *abruptio placentae*, intrauterine growth restriction, premature delivery and intrauterine foetal death<sup>20</sup>. Placental insufficiency is the reason for intrauterine growth inhibition in the foetus. Traditional therapy is not always effective. Searching for new methods of treatment for this pathology is a current problem of modern obstetrics<sup>21</sup>. Hypertension during pregnancy can be the cause of placental insufficiency which may reduce production of vasodilatory prostacyclin, nitric oxide and increase levels of plasma endothelin<sup>6,22</sup>, diffuse placental microthrombosis,

an inflammatory placental residual vasculopathy, and/or abnormal trophoblastic invasion of the endometrium<sup>7</sup> decreasing circulating levels of free VEGF and PLGF<sup>23</sup>.

OT is considered as a biological response modifier leading to increased erythrocyte filterability and a decrease of blood viscosity<sup>9</sup> and stimulating the growth and differentiation of terminal villi<sup>10</sup>. In addition, OT induces a significant spasmolytic effect and reduces microvessel permeability<sup>11</sup> and also increases tissue oxygenation and enhances endogenous angiogenic factors<sup>12</sup>. OT is known to upregulate the synthesis of antioxidants in blood<sup>24</sup>, and release of growth factors PDGF, TGF-beta and VEGF<sup>14,25</sup>. Medical ozone increases cardiac output and decreases the total peripheral vascular resistance<sup>13</sup>, synthesizing and releasing several vasodilat-

ing factors, including prostacyclin, NO and endothelium-derived hyperpolarizing factor (EDHF)<sup>15</sup>.

We support our trial taking into consideration the beneficial vascular effect reported using OT. As demonstrated, a series of rectal ozone application improve the umbilical blood flow to the foetus and reduced the doses of antihypertensive drug. These results agree with previous studies reporting a significant improvement in foetoplacental blood flow after using intravenously ozonized physiological solution in patients with oedema, proteinuria, and hypertension of gestosis. The authors attributed the improvement in foetoplacental blood flow to the reduction of blood flow resistance, impedance and normal vascular reactivity, which could overcome the problem of intrauterine grown restriction<sup>26</sup>.

The macro- and microscopic aspects of placenta morphology after OT in pregnant women with placental insufficiency was also studied<sup>10</sup>. An enlargement of the terminal villi with true syncytiocapillary membranes after OT was noted as a result of the stimulating effect of O<sub>2</sub>-O<sub>3</sub> therapy. In addition, it was recognized that application of OT at the beginning and in the middle of the third trimester of gestation was an effective tool for the treatment of placental insufficiency.

Examination of placental morphological changes after ozone application, revealed activation of the compensatory processes including an increased number of vessels, and in some cases the development of the villi angeomatosis foci was detected. These changes occurred by activation of the uteroplacental circulation, and improvement in endocrine function (increased production of estradiol, progesterone, placental lactogene and prolactin)<sup>27</sup>.

In addition, the efficiency of medical ozone in the prevention and treatment of foetoplacental failure in high-risk pregnant women was studied through measurements of total protein and its fractions, creatinine, urea, total bilirubin, haemostatic studies, ultrasonic biometry of the foetus, placenta and dopplerometry of maternal and foetal vessels, cardiocography, evaluation of the blood acid base status and of central hemodynamic parameters by tetrapolar impedance plethysmography, measurements of urinary steroid hormones by gas-liquid chromatography. The authors concluded that, medical ozone exposure in high-risk pregnancy essentially improved the clinical and laboratory values, promoted prolongation of pregnancy, decreased the incidence of pregnancy complications, and improved the prognosis for the foetus and newborn, and they recommend the use of OT as a component of the multiple-approach treatment and prevention of foetoplacental insufficiency in high-risk pregnancy<sup>28</sup>.

In line with our results it has been reported that a significant increase in blood flow (by 30-40%)

in arterioles and venules was reached after OT. The authors attributed this significant increase in the blood flow rate to the marked reduction in erythrocyte aggregation, especially in the venular compartment of the microcirculatory channel in addition to a marked spasmolytic effect and reduction of microvessel permeability produced by OT<sup>11</sup>. The effect of O<sub>2</sub>-O<sub>3</sub> as an enhancer of erythrocyte filterability and reducer of blood viscosity was also demonstrated in treating patients with peripheral occlusive arterial disease<sup>9</sup>.

The effect of ozone could also be explained, at least in part, by its effect on vasodilatation, stimulating cardiac output, reducing total peripheral vascular resistance (through widening arterioles and precapillary sphincters), and inducing endogenous prostaglandin synthesis. Due to this effect, OT could improve peripheral circulation<sup>13</sup>. Another point to explain the effect of ozone on blood flow is connected to the fact that in appropriate concentrations, it can upregulate the synthesis of antioxidants in blood<sup>29</sup>. This property has been actively investigated with respect to protection against the free radical damage associated with heart, kidney and liver disorders<sup>30</sup>. In addition to the previous mechanisms proposed to explain the vascular effects of OT, the release of vasoactive substances may improve erythrocyte flexibility and blood rheology, with a consequent improvement of blood flow<sup>24</sup>.

Reinfusion of ozonated blood using low ozone concentrations induces vasodilatation in ischaemic areas and reduces hypoxia by stimulating the endothelium which plays an important role in maintaining vascular homeostasis. This occurs by synthesizing and releasing several vasodilating factors, including prostacyclin, NO and EDHF, and inducing minor oxidant stress and some activation of enzyme system of antioxidant protection as a result of release of ozonolysis products<sup>15,31</sup>. The angiogenic potential of OT has also been demonstrated: tissue oxygenation was improved after repeated medical ozone administration in small doses. This is due to the fact that OT can be considered a "physiological therapeutic endogenous angiogenic enhancer", stimulating all the steps of the multifactorial angiogenic cascade. It has been proved that O<sub>2</sub>-O<sub>3</sub> can be superior to the use of several angiogenic factors, which are liable to interfere with specific constitutonal VEGF isoforms function and can disturb the special pattern of distribution of its receptors<sup>12</sup>.

The hypothesis that ozone, via reactive oxygen species and lipid oxidation products, activates several biochemical pathways increasing vascular flow in ischaemia areas has been fully demonstrated<sup>14</sup>. Vasodilatation due to S-nitrosothiols and enhanced oxygen delivery, release of growth factors from activated platelets greatly influence tissue regen-

eration<sup>32</sup>. Rectal insufflations of ozone acting by the described mechanism led to improved umbilical blood flow in our patients.

## Conclusions

This study confirmed and added strong evidence that OT is an effective and safe method in treating foetoplacental insufficiency in hypertensive

disorders during pregnancy. OT and methyl dopa could decrease the harmful effects of hypertensive disorders during pregnancy through the positive effects of decreasing maternal high blood pressure and improving foetoplacental blood flow in hypertensive pregnant women. Further studies in hypertensive pregnant women are needed to investigate the effect of OT in the course of hypertension on foetal weight and the incidence of postpartum hemorrhage.

## References

- Moore L, Persaud T: The Placenta and Foetal Membranes, W.B. Saunders Company, Philadelphia, 2003.
- Guyton A, Hall J: Pregnancy and Lactation, 10 ed., W.B. Saunders Company, Philadelphia, 2000.
- Marik PE: Hypertensive disorders of pregnancy. *Postgrad Med J* 121: 69-76, 2009.
- Ross MG, Beall MH: Adult sequelae of intrauterine growth restriction. *Semin Perinatol* 32: 213-8, 2008.
- Roberts JM, Pearson GD, Cutler JA et Al: Summary of the NHLBI working group on research on hypertension during pregnancy. *Hypertens Pregnancy* 22, 109-27, 2003.
- Witlin AG, Saade GR, Mattar F et Al: Predictors of neonatal outcome in women with severe preeclampsia or eclampsia between 24 and 33 weeks' gestation. *Am J Obstet Gynecol* 182: 607-11, 2000.
- Moldenhauer J, Sibai B: Hypertensive Disorders of Pregnancy, 9 ed., Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2003.
- Liu X, Li L, Zhou Y, Guo J et Al: Expression and role of placental vascular endothelial growth factor in patients with pregnancy induced hypertension. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi* 37: 22-4, 2002.
- 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* 22: 17-22, 1995.
- Andikyan VM, Voloshchuk IN, Kovganko PA et Al: Morphofunctional changes in the placenta after ozone therapy. *Bull Exp Biol Med* 130: 715-8, 2000.
- Belyaev A, Novikov E, Taratinov I et Al: Ozone Science and Engineering Proceedings of the 15th World Ozone Congress. Microcirculation in ozonotherapy of diabetic foot, London, 2001: 175-182.
- Barakat S, Seif-El Nasr A, Abdel-Maksoud N et Al: The possible role of medical ozone in Angiogenesis European Ozone Seminar, Munich, 2003: 1-2.
- Peretyagin S, Vorobyov A, Strouchkov A et Al: On the mechanisms of correction of systemic, peripheral circulatory and microcirculatory disorders by ozone in critical conditions. IOA 17<sup>th</sup> World Ozone Congress, Strasbourg, 2005: 1-9.
- Biedunkiewicz B, Tylicki L, Nieweglowski T et Al: Clinical efficacy of ozonated autohemotherapy in hemodialyzed patients with intermittent claudication: an oxygen-controlled study. *Int J Artif Organs* 27: 29-34, 2004.
- Mukhina I, Dudina E, Yakovleva E et Al: The dose-dependent effect of ozonated physiological solution on arterial vasodilation. IOA 17<sup>th</sup> World Ozone Congress, Strasbourg, 2005: 1-8.
- WMA (2004) World Medical Association Declaration of Helsinki. Ethical principles for medical research involving human subjects. *J Int Bioethique*, pp 124-9, adopted by the 18<sup>th</sup> WMA General Assembly, Helsinki, Finland, June 1964.
- Brian T: Doppler Assessment of Placental Blood Flow During Pregnancy. W. B. Saunderson Company, London, 1999.
- Baskett TF: Epidemiology of obstetric critical care. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 22: 763-74, 2008.
- Duley L: Pre-eclampsia and the hypertensive disorders of pregnancy. *Br Med Bull* 67: 161-76, 2003.
- Fisher SJ: The placental problem: linking abnormal cytotrophoblast differentiation to the maternal symptoms of preeclampsia. *Reprod Biol Endocrinol* 2: 53, 2004.
- Gabbe G, Bernstein IA: Intrauterine Growth Restriction, 3rd ed., Mikki Senkarik, New York, 1996.
- LaMarca BD, Alexander BT, Gilbert JS et Al: Pathophysiology of hypertension in response to placental ischemia during pregnancy: a central role for endothelin? *Gend Med* 5: Suppl A, S133-8, 2008.
- Luft FC: Pieces of the preeclampsia puzzle. *Nephrol Dial Transplant* 18: 2209-10, 2003.
- Clavo B, Catala L, Perez JL et Al: Ozone therapy on cerebral blood flow: a preliminary report. *Evid Based Complement Alternat Med* 1: 315-319, 2004.
- Bocci V, Valacchi GR, Giustarini DE et Al: Studies on the biological effects of ozone: 9. Effects of ozone on human platelets. *Platelets* 10: 110-6, 1999.
- Clemente X: Ozone therapy for placental insufficiency at EPH gestosis. 37<sup>th</sup> International Annual Meeting of the Society for the Study of Pathophysiology of Pregnancy, Organization Gestosis Zegreb, Croatia, 2005: 120-125.
- Clemente-Apumayta JM, Zuev VM, Ljashko ES et Al: ozone therapy in chronic placental insufficiency. 3rd International Symposia on Ozone Applications, La Habana, Cuba, 2000: 91.
- Makarov OV, Popoval LV: Ozone therapy in combined prevention and treatment of placental insufficiency. *Akušerstvo i ginekologija* 2002: 48-52.
- Re L, Mawsouf MN, Menendez S et Al: Ozone therapy: clinical and basic evidence of its therapeutic potential. *Arch Med Res* 39: 17-26, 2008.
- Bocci V, Borrelli E, Travagli V et Al: The ozone paradox: ozone is a strong oxidant as well as a medical drug. *Med Res Rev* 29: 646-82, 2009.
- Leon Fernandez OS, Ajamieh HH, Berlanga J et Al: Ozone oxidative preconditioning is mediated by A1 adenosine receptors in a rat model of liver ischemia/ reperfusion. *Transpl Int* 21: 39-48, 2008.
- Sampson S, Gerhardt M, Mandelbaum B: Platelet rich plasma injection grafts for musculoskeletal injuries: a review. *Curr Rev Musculoskelet Med* 1: 165-74, 2008.

Prof. Lamberto Re  
Pharmacology, D.I.S.M.A.R.  
University of Ancona  
Via Breccia Bianche  
60128 Ancona, Italy  
Tel.: 071731076  
Fax: 071731347  
E-mail: lambertore@univpm.it

# Induction of DNA Primary Damage in Peripheral Blood Leukocytes and Exfoliated Colorectal Epithelial Cells in Rats Treated with Ozone

S. DÍAZ-LLERA\*, Y. GONZÁLEZ-HERNÁNDEZ\*\*, J.E. GONZÁLEZ MESA\*\*\*, G. MARTÍNEZ-SÁNCHEZ\*\*\*\*, L. RE\*\*\*\*\*

\* Department of Pharmacology and Toxicology, Institute of Pharmacy and Foods, University of Havana; Havana Cuba

\*\* Kuros Biosurgery AG; Zurich, Switzerland

\*\*\* Laboratory of Radiobiology, Centre for Radiation Protection and Hygiene; Havana, Cuba

\*\*\*\* Study Centre for Biological Investigation and Evaluation, Institute of Pharmacy and Foods, University of Havana; Havana Cuba

\*\*\*\*\* Pharmacology, D.I.S.M.A.R., University of Ancona; Ancona, Italy

**Key words:** ozone, Bleomycin, DNA damage, Comet assay, colorectal cells, leukocytes

**SUMMARY** - The *in vivo* genotoxic effect of ozone/oxygen mix ( $O_2-O_3$ ) was studied in leukocytes and exfoliated colorectal cells of SD rats using the Comet assay (single cell gel electrophoresis assay, SCGE).  $O_2-O_3$  ( $O_3$  final dose 42 g/kg b.w.) was applied for four days by colorectal insufflation simulating human ozone therapy. Bleomycin (15 mg/kg b.w., *i.p.*) was used as a positive control. The genotoxic effect of ozone was measured in exfoliated colorectal cells at 24, 48 and 72 h and in leukocytes at 0, 2, 6, 24, 48 and 72 h after the last exposure to  $O_2-O_3$ . As a result, a significant ( $p < 0.025$ ) increase in the primary DNA damage was observed in exfoliated colorectal cells and in the peripheral blood leukocytes. The highest values of DNA damage were observed at 48 h and 24 h after the last exposure to  $O_2-O_3$  in exfoliated colorectal cells and in leukocytes respectively. However, 72 h after the last exposure a significant ( $p < 0.05$ ) decrease of DNA damage was observed in both cell types, indicating an evident recovery of the DNA primary damage induced by the treatment.

## Introduction

The mutagenic potential of environmental ozone has been extensively studied and reviewed<sup>1,2</sup>. Ozone induces DNA damage and is proven to be mutagenic in prokaryotic and eukaryotic systems<sup>3-5</sup>.

Clastogenic effects in eukaryotes have also been observed<sup>6,7</sup>. Nevertheless, ozone has also been used as a bactericidal and germicidal agent, and as a redox bioregulator in human therapy<sup>8</sup>, but the *in vivo* genotoxic effect of ozone therapy has not yet been evaluated in depth, and only a few reports have been published in this field<sup>9</sup>.

The genotoxic potential of  $O_3$  is caused by its reaction with biomolecules (mainly membranes lipids and proteins) generating reactive intermediaries as hydrogen peroxide ( $H_2O_2$ ), aldehydes, ozonides, lipid peroxides and oxidized proteins<sup>10-12</sup>. These ozone reactive intermediaries (ORI) may also cause genotoxic effects by themselves, for example,  $H_2O_2$  and aldehydes<sup>13-15</sup>.

One of the main administration routes of medical ozone is colorectal insufflation (CRI)<sup>8,16</sup> by which 200 mL of  $O_2-O_3$  ( $O_3$  concentration up to 40 g/mL) is applied daily into the rectal canal, a treatment that is repeated for several weeks. This means that rectal insufflation as inhalation of  $O_3$  leads to direct exposure of the mucous epithelial cells to  $O_3$  and its intermediaries.

The main goal of our study was to demonstrate that CRI of  $O_2-O_3$  can cause primary DNA damage in intestinal epithelial cells and peripheral blood leukocytes and to find out whether this damage can be reversed.

To conduct the experiments we used the alkaline version of the Comet (SCGE) assay<sup>17,18</sup> to evaluate the primary DNA damage expressed by single and double DNA strand breaks induced *in vivo* by  $O_2-O_3$  in rats.

Our results show that CRI does induce primary DNA damage in colorectal epithelial cells and also in peripheral blood leukocytes of rats treated with  $O_2-O_3$ . This damage was observed to decrease in

time by the end of the treatment. The relevance of these results lies in the fact that our mode of administration closely simulates the way humans are exposed during medical ozone therapy. Thus our results are likely to be relevant to an evaluation of the relative risks and benefits of this therapy.

## Materials and Methods

### *Animals and treatments*

Male Sprague Dawley (SD) rats 39 weighing 250 g-260 g were randomly distributed as follows: three non treated (NT) groups with five rats each; three positive control groups receiving Bleomycin (BLM, 15 mg/kg i.p.) with three rats each, and three test groups exposed to O<sub>2</sub>-O<sub>3</sub> by CRI (O<sub>3</sub>, 42 g/kg b.w.) with five rats each. The mixture of O<sub>2</sub>-O<sub>3</sub> was generated just before applied by an Ozomed device (Cuba). Ozone obtained from medical grade oxygen represented about 0.4-0.5 % of the gas mixture. The ozone concentration was measured by using a built-in UV spectrophotometer at 254 nm. O<sub>2</sub>-O<sub>3</sub> was applied for four days using a 20 mL silicone-coated disposable syringe and rectal catheter. Fixed volumes of the O<sub>2</sub>-O<sub>3</sub> mixture were administered according to the animal weight so as to reach a final O<sub>3</sub> dose of 42 g/kg b.w. A single BLM injection was given i.p. at the same time as the last ozone treatment. All the groups were kept under the same conditions throughout the experiment. Rats were housed in plexiglass cages, maintained in an air-filtered and temperature-conditioned (20 °C-22 °C) room with a relative humidity of 50%-52% and under an artificial light/dark cycle of 12 h. Animals were fed with standard laboratory chow and water *ad libitum*. Procedures involving animals and their care were conducted in conformity with the institutional guidelines that are in compliance with national and international (EEC Council Directive 86/609, OJL 358, 1, 12 December 1987; *Guide for the Care and Use of Laboratory Animals*, US National Research Council, 1996) laws and policies.

### *Sampling*

Blood samples (10 L) were taken by puncturing the tail vein at intervals (0, 2, 6, 24, 48 and 72 h) after the fourth O<sub>2</sub>-O<sub>3</sub> treatment and the single BLM treatment. Colorectal samples were taken after sacrifice at intervals (24, 48 and 72 h) after the fourth O<sub>2</sub>-O<sub>3</sub> treatment and the single BLM treatment. The animals were killed using an overdose of diethyl ether before dissection. Colorectal section was removed to eliminate faecal content.

The fragment was then carefully washed with saline solution (0.9% NaCl) and finally rinsed with 5 mL phosphate buffered saline (PBS) 50 mM pH 7.00 to obtain the exfoliated epithelial cells. The suspension was centrifuged at 2000 g for two minutes and the pellet carefully resuspended with PBS and the cell number adjusted to 10<sup>6</sup> cells/mL. Previous histological studies of colorectal epithelium found that no significant necrosis was induced by the treatment applied. This suspension (20 L) was used for the SCGE assay. Blood and colorectal cell samples were processed as described below for the Comet assay.

### *Comet assay*

The SCGE assay was performed as described by Tice et Al<sup>18</sup> with minor modifications<sup>10</sup>. Cell samples of each animal were mixed with 150 L of 0.5% low melting agarose (LMA, Fluka, USA) and equally distributed to two conventional microscope slides pre-coated with 150 L of 0.8% normal melting agarose. The slides were covered with coverslips and kept at 4°C for five minutes to solidify the LMA. The coverslips were removed, and a top layer of 75 L LMA was applied and allowed to harden. After this, the slides were immersed for 1 h at 4°C in lysis solution; 2.5 M NaCl (Fluka), 100 mM EDTA (Sigma), 10 mM Tris (Fluka), 1% Triton X-100 (BDH, UK), 10% DMSO (Sigma), pH 10.0. The slides were then placed in an electrophoresis chamber containing 0.3 M NaOH (Sigma) and 1 mM EDTA at 4°C for 20 min to allow unwinding before electrophoresis (300 mA, 1.25 V/cm, 30 min) in the same solution. After washing 3x, for five minutes in neutralising buffer (0.4 M Tris-HCl, pH 7.5), drying at 37°C for 20 minutes, and staining with ethidium bromide (Sigma, 20 g/mL), the slides were analyzed under a fluorescence microscope with a calibrated ocular micrometer. Images of 50 randomly selected cells were processed from each animal. From each cell, comet length (nucleus diameter plus migrated DNA) was measured in microns at 400x magnification<sup>10</sup>.

### *Data analysis*

The statistical analysis was started using the OUTLIERS preliminary tests for the detection of error values. Then the homogeneity variance test (Bartlett-Box) was used.

Differences between treatment means were tested for significance using Wilcoxon test for dependent samples and Mann Whitney test for independent samples readjusting in both cases the number of comparisons by Bonferroni test.

Values were expressed by the mean±standard error of mean. The significance level was set at p<0.05.

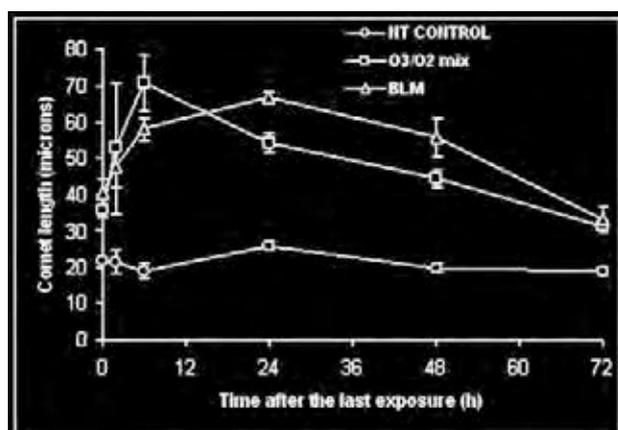


Figure 1 Comet image length in peripheral blood leukocytes sampled at short intervals after the last treatment. The experimental schedule is described in Materials and Methods. All the data points (means $\pm$ SD) from O<sub>2</sub>-O<sub>3</sub> mix (□) and Bleomycin BLM (Δ) groups are significantly different from the non-treated control (○) at p<0.05.

## Results

Comet lengths in colon exfoliated cells after O<sub>2</sub>-O<sub>3</sub>, BLM treatments and NT control groups are shown in table 1. Cells from both O<sub>3</sub> and BLM treated animals show that comet lengths are significantly different (p<0.025) from the NT controls. DNA damage increases from 24 h until 48 h after O<sub>2</sub>-O<sub>3</sub> and BLM treatments. A recovery was observed in both groups at 72 h where the damage level is statistically comparable to values found at 24 h, although comet length means are still different from NT control.

**Table 1 Comet length in exfoliated colorectal cells after colorectal insufflation with ozone or Bleomycin.**

Time after the last exposure (h)	NT Control Comet length mean $\pm$ SD (N)	O <sub>2</sub> -O <sub>3</sub> Comet length mean $\pm$ SD (N)	BLM Comet length mean $\pm$ SD (N)
24	26.5 $\pm$ 0.7 (5)	40.2 $\pm$ 1.9 (5)*	37.0 $\pm$ 4,2 (3)*
48	24.9 $\pm$ 2.0 (5)	43.6 $\pm$ 2.2 (5) *	42.8 $\pm$ 1,8 (3) *
72	22.3 $\pm$ 1.3 (5)	27.9 $\pm$ 1.5 (5) ***	30.5 $\pm$ 1,9 (3) ***

Legend: \* Significantly different with respect to non-treated control (p<0.025).

\*\* Significantly different with respect to 24 h (p<0.05).

NT, non treated; BLM, Bleomycin, 15 mg/kg i.p.; O<sub>2</sub>-O<sub>3</sub> (O<sub>3</sub>, 42 g/kg b.w.).

Figure 1 shows the comet lengths in blood peripheral leukocytes. No significant differences in comet length were found between the different NT control samples.

All DNA migration values in BLM treated groups were significantly different from the respective NT control values (p<0.01).

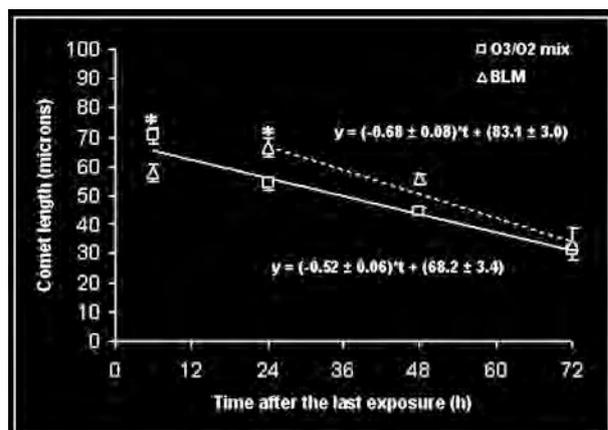


Figure 2 Kinetics of DNA primary damage after the maximum peak (\*) of induced damage. Both O<sub>2</sub>-O<sub>3</sub> (□) and Bleomycin BLM (Δ) groups showed a significant decrease in comet length in a linear dependent manner.

The results show a time dependent increment of DNA damage until 24 h. From this point, comet lengths start to decline in a linear dependent manner (figure 2).

Comet lengths in all the samples from O<sub>2</sub>-O<sub>3</sub> treated animals were significantly different from the corresponding NT controls (p<0.025), with a peak 6 h after the fourth O<sub>3</sub> treatment, followed by a linear decrease of DNA damage until 72 h after treatment (figure 2).

At this time (72 h), both treatments (BLM and O<sub>2</sub>-O<sub>3</sub>) induced levels of DNA damage are comparable to that of time 0 after the last treatment.

## Discussion

Several reactive intermediaries of O<sub>2</sub>-O<sub>3</sub> could cause primary DNA damage to leukocytes, including H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, aldehydes and other inorganic and organic peroxides<sup>14,19</sup>. These reactive intermediaries have different diffusion rates according their

liposolubility and molecular dimensions. Halliwell and Gutteridge<sup>20</sup> stated that  $H_2O_2$  is the reactive oxygen species that most easily crosses cell membranes. This ability could make  $H_2O_2$  the most probable candidate of the early effect observed at 6 h blood sampling. Another group of  $O_2-O_3$  intermediaries that could be related to the 6 h peak increment in comet length (figure 1) is the long chain aldehydes, such as hexanal, heptanal and nonenal<sup>21,22</sup>. Their diffusion rates are slower than that of  $H_2O_2$ , precisely because they have to overcome the energetic barrier imposed by their liposolubility, in order to leave membranes and diffuse into the cytosolic environment.

However, they must diffuse very much faster than the very complex structure of BLM. Little is known about the diffusion properties of the other  $O_2-O_3$  intermediaries (ozonides, lipoperoxides) in biological systems, but their reactivity and liposolubility might determine a slower diffusion rate, but still faster than that of BLM<sup>23</sup>. The results obtained with  $O_2-O_3$  treatments demonstrate that the  $O_2-O_3$  or their intermediaries may eventually cross the enteric barrier and induce DNA damage in leukocytes (figure 2).

The recovery of the DNA damage observed in  $O_2-O_3$  and BLM groups (table 1) could be due to DNA repair or to the active and very dynamic cell turnover (three days) in colon epithelium. This fast turnover allows a rapid recovery, but also confers susceptibility to mutagenic agents, particularly those that interfere with DNA replication.

Single DNA strand breaks caused by oxidative damage are repaired in a few minutes, while repair of double DNA strand breaks may take up to an hour<sup>10,24-26</sup>.

When DNA damage in leukocytes and colorectal cells is compared, the DNA migration length is higher in leukocytes than in colorectal cells. This unexpected result may be due to the fact that colorectal cells are directly exposed to  $O_2-O_3$  and might therefore display higher levels of DNA damage. The most probable explanation is that colorectal mucous epithelium, particularly the goblet cells, produces mucin providing a defence mechanism

against toxic bio-products of metabolism, pathogenic micro-organisms and xenobiotics<sup>27,28</sup>.

We have demonstrated that DNA damage is expressed in cells that have been directly and indirectly exposed to  $O_2-O_3$  (colorectal epithelial cells and leukocytes respectively). Most likely, the DNA damage observed in leukocytes after treatment is caused by  $O_2-O_3$  intermediaries, such as  $H_2O_2$ , aldehydes and lipoperoxides that cross the exposed tissue and diffuse through the cell membrane lining the epithelium into blood and lymph vessels. Hence, a route of exposure like CRI could be comparable to inhalation because the mucous epithelia in the colon as well as in the airways are directly exposed to ozone<sup>29-31</sup>.

## Conclusions

In conclusion, rats treated with  $O_2-O_3$  in a way that is very similar to human colorectal ozone therapy display genotoxic effects expressed as DNA strand breaks and alkali-labile sites in colon cells and peripheral blood leukocytes. Leukocyte and colorectal epithelial cells showed a significant recovery from the  $O_2-O_3$  -induced DNA primary damage but significant residual damage was still present 72 h after the last treatment.

## Acknowledgements

*The authors gratefully acknowledge Prof. Andrew Collins from University of Oslo (Norway) and Prof. Bo Lambert from Karolinska Institutet (Sweden), for the critical reading of the manuscript. We also thank the Dep. of Pharmacology DISMAR from the University of Ancona for its support within the framework of the Cooperation Protocol between Havana and Ancona Universities.*

## Conflicts of Interest Statement

None to declare.

## References

- 1 Victorin K: Review of the genotoxicity of ozone. *Mutat Res* 277: 221-238, 1992.
- 2 Victorin K: Genotoxicity and carcinogenicity of ozone. *Scand J Work Environ Health* 22: Suppl 3, 42-51, 1996.
- 3 Dillon D, Combes R, McConville M et Al: Ozone is mutagenic in Salmonella. *Environ Mol Mutagen* 19: 331-337, 1992.
- 4 Hamelin C, Chung YS: Repair of ozone-induced DNA lesions in Escherichia coli B cells. *Mutat Res* 214: 253-255, 1989.
- 5 Jorge SA, Menck CF, Sies H et Al: Mutagenic fingerprint of ozone in human cells. *DNA Repair (Amst)* 1: 369-378, 2002.
- 6 McKenzie WH, Knelson JH, Rummo NJ et Al: Cytogenetic effects of inhaled ozone in man. *Mutat Res* 48: 95-102, 1977.
- 7 Merz T, Bender MA, Kerr HD et Al: Observations of aberrations in chromosomes of lymphocytes from human subjects exposed to ozone at a concentration of 0.5 ppm for 6 and 10 hours. *Mutat Res* 31: 299-302, 1975.
- 8 Bocci V, Borrelli E, Travagli V et Al: The ozone paradox: ozone is a strong oxidant as well as a medical drug. *Med Res Rev* 29: 646-682, 2009.
- 9 Foksinski M, Bialkowski K, Skiba M et Al: Evaluation of 8-oxodeoxyguanosine, typical oxidative DNA damage, in lymphocytes of ozone-treated arteriosclerotic patients. *Mutat Res* 438: 23-27, 1999.
- 10 Diaz-Llera S, Gonzalez-Hernandez Y, Prieto-Gonzalez EA et Al: Genotoxic effect of ozone in human peripheral blood leukocytes. *Mutat Res* 517: 13-20, 2002.
- 11 Pryor WA: Mechanisms of radical formation from reactions of ozone with target molecules in the lung. *Free Radic Biol Med* 17: 451-465, 1994.
- 12 Pryor WA, Squadrito GL, Friedman M: The cascade mechanism to explain ozone toxicity: the role of lipid ozonation products. *Free Radic Biol Med* 19: 935-941, 1995.
- 13 Diaz-Llera S, Podlutzky A, Osterholm AM et Al: Hydrogen peroxide induced mutations at the HPRT locus in primary human T-lymphocytes. *Mutat Res* 469: 51-61, 2000.
- 14 Marnett J: Lipid peroxidation-DNA damage by malondialdehyde. *Mutat Res* 424: 83-95, 1999.
- 15 Moller P, Wallin H: Adduct formation, mutagenesis and nucleotide excision repair of DNA damage produced by reactive oxygen species and lipid peroxidation product. *Mutat Res* 410: 271-290, 1998.
- 16 Viebahn-Hänsler R: The use of ozone in medicine, 5th ed. ODREI, Germany, 2007.
- 17 Singh NP, McCoy MT, Tice RR et Al: A simple technique for quantitation of low levels of DNA damage in individual cells. *Exp Cell Res* 175: 184-191, 1988.
- 18 Tice RR, Agurell E, Anderson D et Al: Single cell gel/comet assay: guidelines for in vitro and in vivo genetic toxicology testing. *Environ Mol Mutagen* 35: 206-221, 2000.
- 19 Becker TW, Krieger G, Witte I: DNA single and double strand breaks induced by aliphatic and aromatic aldehydes in combination with copper (II). *Free Radic Res* 24: 325-332, 1996.
- 20 Halliwell B, Gutteridge J: *Free Radicals in Biology and Medicine*, 2nd ed. Clarendon Press, Oxford, 1989.
- 21 Hamilton RF Jr, Li L, Eschenbacher WL, et Al: Potential involvement of 4-hydroxynonenal in the response of human lung cells to ozone. *Am J Physiol* 274: L8-16, 1998.
- 22 Pryor WA, Bermudez E, Cueto R et Al: Detection of aldehydes in bronchoalveolar lavage of rats exposed to ozone. *Fundam Appl Toxicol* 34: 148-156, 1996.
- 23 Pryor WA: How far does ozone penetrate into the pulmonary air/tissue boundary before it reacts? *Free Radic Biol Med* 12: 83-88, 1992.
- 24 Collins AR, Ma AG, Duthie SJ: The kinetics of repair of oxidative DNA damage (strand breaks and oxidised pyrimidines) in human cells. *Mutat Res* 336: 69-77, 1995.
- 25 Mendiola-Cruz MT, Morales-Ramirez P: Repair kinetics of gamma-ray induced DNA damage determined by the single cell gel electrophoresis assay in murine leukocytes in vivo. *Mutat Res* 433: 45-52, 1999.
- 26 Olive PL: DNA damage and repair in individual cells: applications of the comet assay in radiobiology. *Int J Radiat Biol* 75: 395-405, 1999.
- 27 Greaves P, Faccini JM: *Rat Histopathology: A Glossary for Use in Toxicity and Carcinogenicity Studies*. Elsevier, 1984.
- 28 Kahn CM: *Merck Veterinary Manual*, 4th ed. Merck & Co. Inc, New Jersey, 1993.
- 29 Calderon-Garciduenas L, Osnaya N, Rodriguez-Alcaraz A et Al: DNA damage in nasal respiratory epithelium from children exposed to urban pollution. *Environ Mol Mutagen* 30: 11-20, 1997.
- 30 Chen C, Arjomandi M, Qin H et Al: Cytogenetic damage in buccal epithelia and peripheral lymphocytes of young healthy individuals exposed to ozone. *Mutagenesis* 21: 131-137, 2006.
- 31 Valverde M, del Carmen Lopez M, Lopez I et Al: DNA damage in leukocytes and buccal and nasal epithelial cells of individuals exposed to air pollution in Mexico City. *Environ Mol Mutagen* 30: 147-152, 1997.

Silvia Díaz-Llera, MD  
Department Farmacología-Toxicología  
Instituto de Farmacia y Alimentos  
P.O. Box. 1403  
C.P. 11400, La Habana, Cuba  
Tel: +53-7-21 9531  
Fax: +53-7-273 6811  
E-Mail: sdllera@infomed.sld.cu  
sdll072004@yahoo.co.uk



**FIRST ANNOUNCEMENT**  
**6<sup>th</sup> INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON OZONE APPLICATIONS AND**  
**V INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON ENVIRONMENT**

*Dear colleagues:*

The **Ozone Research Center** of Cuba is pleased to invite you to take part in the **6th International Symposium on Ozone Applications and V International Symposium on Environment**. The symposium will be held in the "**International Convention Center**" at Havana City from **June 28th through July 1st, 2010**, within the framework of the **15<sup>th</sup> International Scientific Congress CNIC 2010**.

The aim of this Symposium is to offer an appropriate and fruitful framework for sharing experiences, scientific ideas and addressing current advances in the use of ozone and the environmental subjects. All this will contribute to strengthen even more our ties of friendship and cooperation. For this reason, we invite all specialists, from all over the world, to present their papers in this congress or to participate only as delegates.

A broad scientific program has been organized with the topics tackled at present by our Center as well as those developed in collaboration with other Cuban institutions during these 30 years of scientific work.

The main subjects in the Symposium will be: **Ozone Experimental Medicine and Medical Treatments; Ozone Chemistry; Ozonized Vegetable Oils; Ozone in Food Industry; Treatment of Water, Waste Water and Solid Wastes; Environmental Management; Renewable Energy and Ozone Generation System Design.**

All work sessions will comprise lectures, oral presentations and posters (75 x 120 cm).

With the aim to achieve a broad promotion of the papers, persons that are interested to participate must submit abstracts (with no more than 250 words) in **English language**, which includes the title of the paper, author's name(s), institution, city and country where the work was carried out. The author who presents the work should be marked with an asterisk (\*). The deadline for the presentation of the abstracts will be March 31<sup>ST</sup>, 2010.

Participants will pay a registration fee of **350.00 CUC** (it includes a CD-ROM with the Symposium Proceedings, participation in all scientific sessions and farewell cocktail) and accompanied persons **100.00 CUC** (it includes participation in the farewell cocktail).

The official languages will be Spanish and English.

We hope the Caribbean warmth, which characterizes our country, welcomes you in a nice, relaxing and beautiful environment like the one offered by the "**International Convention Center**", located on the west of Havana, just a few minutes from the center of the city. The climate of our country, the security that it offers and the traditional hospitality of the Cuban people contribute to convert the International Convention Center of Havana in a suitable place for the celebration of our event.



Please in order to obtain more details about the event contact to:

**Dr. Lidia Asela Fernández**

President

**Dr. Silvia Menéndez Cepero**

Organizing Secretary

Ozone Research Center, Calle 230 No. 1313 esq. Avenida 15, Siboney, Playa,  
Apartado Postal 6412, Ciudad de La Habana, Cuba.

Phone: (53-7) 271-2089, 271-9264,

Fax: (53-7) 271-0233

E-mail: [simposio@cnic.edu.cu](mailto:simposio@cnic.edu.cu); [silviamenendez@infomed.sld.cu](mailto:silviamenendez@infomed.sld.cu);

Website: <http://www.ozono.cubaweb.cu>; <http://ozonocanada.cubaweb.cu>; [www.congresocniccuba.com](http://www.congresocniccuba.com)



# I<sup>st</sup> NATIONAL & INTERNATIONAL OZONE THERAPY CONGRESS

4-5-6 December 2009

WOW Convention Center - Istanbul / TURKEY

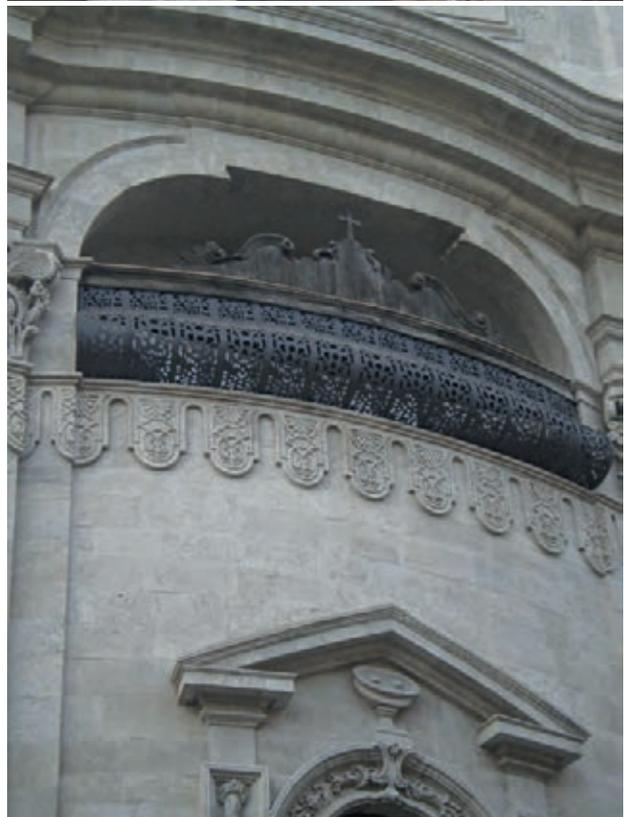
[www.ozonterapi.org](http://www.ozonterapi.org)

Honorary President  
Prof. Velio BOCCI, M.D.

Congress President  
Murat BAŞ, M.D.









World Federation Oxygen - Ozone Therapy

## World Federation of Oxygen - Ozone Therapy

### PRESIDENT

Dr. Vijam Sheel Kumar  
Kumar Pain Management  
& Speciality Centre  
D.1/28 Vasant Vihar  
110057 New Delhi  
Tel.: 91 11 26142282 - 26154106  
mail: spineconf@kpmc.com

### VICE-PRESIDENT

Dr. Cosma Andreula  
Anthea Hospital  
Via C. Rosalba, 35-37  
70124 Bari (BA)  
Tel.: 080/550411  
Fax: 080/5042487  
mail: cosmaandreula@tin.it

### SECRETARY GENERAL

Dr. Matteo Bonetti  
Istituto Clinico Città di Brescia  
Via Gualla, 15  
25123 Brescia (BS)  
Tel.: 030/3710311  
Fax: 030/3710370  
mail: matbon@numerica.it

### TREASURER

Dr. Alessandro Fontana,  
Istituto Clinico Città di Brescia  
Via Gualla, 15  
25123 Brescia (BS)  
Tel.: 030/3710311  
Fax: 030/3710370  
mail: saratas@tin.it

### CENTRAL OFFICE

X Ray Service s.r.l.  
Via Oberdan, 140  
25128 Brescia (BS)  
Tel.: 030/3701312  
Fax: 030/3387728  
mail: info@xraysservice.it

### Membership fees may be paid as follows:

by bank transfer free of charge credited to the F.I.O. - W.F.O.T.  
account

BANCA CARIGE - Agenzia 2 - BRESCIA - ITALIA - € 125,00

IBAN: IT 35 K061 7511 2020 0000 0624 780 - BIC: CRGEITGG542

Please do not forget to indicate your name on the bank transfer.

Sincerely yours,

Dr. A. Fontana

W.F.O.O.T. (World Federation of Oxygen - Ozone Therapy)



World Federation Oxygen - Ozone Therapy

## World Federation of Oxygen - Ozone Therapy

First name ..... Family name .....

Institution .....

Department .....

Street and number .....

Post-code and town .....

Phone number/ Fax number .....

Address .....

City - State - Post-code .....

Tel. .... Fax .....

e-mail .....

Date .....

Signature .....

Membership fees for 2008: € 125,00 for Full Members

Membership fees may be paid as follows:

by bank transfer free of charge credited to the F.I.O. W.F.O.O.T., account

BANCA CARIGE - Agenzia 2 - BRESCIA - ITALIA

IBAN IT35 K061 7511 2020 0000 0624 780 - BIC CRGEITGG542

Please do not forget to indicate your name on the bank transfer.

Dr. Matteo Bonetti

W.F.O.O.T. (World Federation of Oxygen - Ozone Therapy)

Please type or write in capital letters.

Please return this form to:

### **CENTRAL OFFICE**

X Ray Service s.r.l.

Via Oberdan, 140

25128 Brescia (BS)

Tel.: 030/3701312

Fax: 030/3387728

mail: info@xray-service.it





# Federazione Italiana di Ossigeno-Ozonoterapia

[www.webfio.it](http://www.webfio.it)

---

## Al Presidente della FIO

Il sottoscritto/a .....

Codice Fiscale .....

Residente in via .....

CAP ..... Città .....

e-mail ..... Telefono ..... Fax .....

**Chiede di essere iscritto alla FIO - Federazione Italiana di Ossigeno-Ozonoterapia.**  
Allega un breve curriculum vitae (una pagina)

Data ..... Firma .....

---

Mi impegno al versamento della quota sociale annua di 125,00 €.  
Di cui 85,00 € come iscrizione alla FIO e 40,00 € come abbonamento alla Rivista "International Journal of Ozone Therapy", organo ufficiale della FIO, Banca Carige agenzia 2 di Brescia,  
IBAN: IT 35K0617511202000000624780, oppure inviare con bollettino postale  
C/C nr. 43650316, intestato a F.I.O. (Federazione Italiana di Ossigeno-Ozonoterapia).

---

**Dr Matteo Bonetti**  
Segretario FIO

Presso: X-Ray Service Srl  
Sede amministrativa: Via Leonardo da Vinci, 20 - 25122 Brescia

Sede operativa: Via Oberdan, 140 - 25128 Brescia

Tel.: 030.3701312/030.3387729 - Fax: 030.3387728  
e-mail: [segreteriafio@webfio.it](mailto:segreteriafio@webfio.it)

---

Comunicazione all'Abbonato - In relazione a quanto disposto dall'art. 10 della L. n. 675/1996, Le assicuriamo che i Suoi dati (nome, cognome, titolo di studio, attività svolta e indirizzo), presenti nel nostro archivio informatico, verranno utilizzati esclusivamente per l'invio di lettere commerciali e avvisi promozionali inerenti al rapporto editore-abbonato. Ai sensi dell'art. 13 della L. n. 675/1996, Lei potrà opporsi all'utilizzo dei dati in nostro possesso se trattati in maniera difforme a quanto disposto dalla legge

# FEDERAZIONE ITALIANA DI Ossigeno-Ozonoterapia

---

Date.....

---

Re: association membership fee

Dear Colleague,

This is a reminder that the Association *membership* fee for 2009 is € 125,00, inclusive of a subscription to the International Journal of Ozone Therapy, *payment by bank draft to Banca Carige - agenzia 2 - Brescia, Italia*

IBAN: IT 35 K 06175 11202 000000624780 SWIFT Code: CRGEITGG542, or by credit card

Thank you in advance for your payment.

Yours sincerely,

Dr Matteo Bonetti  
FIO Secretary

---

Objeto: cuota de asociación

Estimado Colega,

quería recordarte que *la cuota* de asociación por *el año 2009 es de € 125,00*, la que incluye la subscripción a International Journal of Ozone Therapy, *con un pago en la Banca Carige - agencia 2 - Brescia, Italia*

IBAN: IT 35 K 06175 11202 000000624780 Código SWIFT: CRGEITGG542, o con la tarjeta de crédito.

Te agradezco desde ahora por el pago de la cuota.

Cordialmente

Dr Matteo Bonetti  
Segreteria FIO

---

Oggetto: quota associativa

Caro Collega,

desidero ricordarti che *la quota sociale* della FIO è per il 2009 di € 125,00, comprensiva dell'abbonamento alla rivista International Journal of Ozone Therapy, *con un bonifico alla Banca Carige - agenzia 2 - Brescia, Italia*

IBAN: IT 35 K 06175 11202 000000624780 o con carta di credito.

oppure inviare con bollettino postale: c/c nr. 43650316, intestato a F.I.O.

(Federazione Italiana di Ossigeno-Ozonoterapia)

Ti ringrazio fin da ora per il pagamento.

Cordialmente

Dr Matteo Bonetti  
Segreteria FIO

# WFOOT WORLD FEDERATION OXYGEN-OZONE THERAPY

V.J. Kumar  
President

Cosma F. Andreula, *Vice-President*  
Matteo Bonetti, *Secretary General*  
Alessandro Fontana, *Treasurer*

*Advisors:* E. Iliakis, J. Baeza Noci, Byung Chan Jeon,  
X. He, O. Pepa, X.F. Vilasuso, G. Barco,  
J.C. De Lucas-García, M. Leonardi, J. Vilitelka

## INTERNATIONAL JOURNAL OF OZONE THERAPY

The Official Journal of the WFOOT - World Federation of Oxygen-Ozone Therapy, FIO - Italian Federation of Ozone Therapy, ACEOOT - Spanish Association of Ozone Therapy, Hellenic, Indian, Slovach and Chinese National Societies

### INTERNATIONAL REVIEWERS

Ramiro Alvarado (Bolivia), G. Barco (President Eumedica),  
Velio Bocci (Italy), Marco Brayda-Bruno (Italy),  
J.C. De Lucas-García (Spain), Eugenio Genovese (Italy),  
Stergios Ikonomidis (Greece), Emmanuel Iliakis (Greece),  
Byung Chan Jeon (South Korea), Vijay Sheel Kumar (India),  
Mario Muto (Italy), José Baeza Noci (Spain),  
Gianni Pellicanò (Italy), Osvaldo Pepa (Argentina),  
Vassilio Politis (Greece), Rafik Raslan (Dubai),  
Hector Salgado (Spain), X.F. Vilasuso (U.S.A.),  
Sergio Viti Paganelli (Venezuela),  
Wally Kos (Australia), Juray Vilitelka (Slovakia),  
He Xiaofeng (China)

### SCIENTIFIC EDITOR

Matteo Bonetti  
Servizio di Neuroradiologia - Istituto Clinico Città di Brescia  
via Gualla, 15 - 25100 Brescia  
Tel. ..39/030/3710311 - Fax ..39/030/3710370  
e-mail: matbon@numerica.it

### PUBLISHER STAFF

#### PUBLISHER

**NICOLA LEONARDI**  
*Direttore responsabile*  
Centauro srl  
Via del Pratello, 8  
I-40139 Bologna, Italy  
Tel: ..39/051/227634  
Fax: ..39/051/220099  
e-mail: nicola.leonardi@centauro.it

#### LANGUAGE EDITOR

Anne Collins  
e-mail: collins@iol.it

#### MANAGING EDITOR

Elisabetta Madrigali  
e-mail: elisabetta@centauro.it

#### ADVERTISING

Guglielmo Bozzi Boni  
e-mail: guglielmo.bozzi@centauro.it

#### PRINTED BY:

Grafiche dell'Artiere - Bentivoglio (BO) Italy

## INSTRUCTIONS TO AUTHORS

*International Journal of Ozone Therapy* is a clinical and practice journal documenting the current state of Ozonotherapy practice. The journal publishes original clinical observations, descriptions of new techniques or procedures, case reports and articles on the ethical and social aspects of health care. Papers are accepted on the understanding that they are subject to peer review, editorial revision and, in some cases, comment by the editors. Manuscripts are examined by independent anonymous reviewers. All authors remain anonymous to the reviewers, in line with international standards. Manuscripts submitted in English will be edited and corrected if necessary. Articles and other material published in the journal represent the opinions of the authors and should not be construed to reflect the opinions of the publisher.

All papers should be sent to Dr Matteo Bonetti: e-mail [matbon@numerica.it](mailto:matbon@numerica.it)

Submissions should be accompanied by a covering letter signed by all authors stating that a) the paper is not currently being considered for publication elsewhere; b) all authors have been personally and actively involved in work leading to the report and will thus hold themselves jointly and individually responsible for its content; c) all relevant ethical safeguards have been met in relation to patient protection; d) an acknowledgement of any financial support from commercial sources or pecuniary interest in such enterprises that could pose a conflict of interest including consultations for any product or process mentioned in the submission. Failure to make such disclosure in the covering letter will result in the manuscript being rejected. All manuscripts and correspondence should be sent to the Editor-in-Chief, Matteo Bonetti. Manuscript selection is based on peer review. The guidelines to authors are based on the Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals (*Ann Intern Med* 108: 258-265, 1988).



For information: Centauro s.r.l.  
Via del Pratello, 8 - I-40122 Bologna  
Tel: ..39/051/227634 - Fax: ..39/051/220099  
e-mail: serena.preti@centauro.it  
[www.centauro.it](http://www.centauro.it)  
SINGLE ISSUE: Euro 30,00  
Back Issue: 50% surcharge  
Reg. Trib. di Bologna n. 7159 del 20-09-2001

The publishers will inform the author(s) in case they want to make use of their limited copyright. In case of sales of reprints or other reproductions of the article in printed or electronic media, the publisher will compensate the authors financially or by other means. The authors retain the right to reject publication for purposes they deem to be conflicting with their personal or scientific integrity.

**GENERAL GUIDELINES** – Original articles should be organized in the customary format of: Summary, Introduction, Methods, Results, Discussion and Conclusion. Case reports should be concise, clear and well documented. Technical notes will offer brief descriptions of techniques with possible applications. Summaries and captions will be published in English and Italian.

**REFERENCES** – References should be prepared carefully. Journal names should be abbreviated according to Index Medicus using the following format:

1) Names of authors, Capitals of given names (in the case of more than three authors use “et Al”): Title of article. abbreviated Journal name volume: page-page, year.

i.e.: Laredo JD, Bard M: Thoracic Spine: Percutaneous Trephine Biopsy. *Radiology* 160: 485-489, 1986.

2) Names of authors, Capitals of given names (in the case of more than three authors use “et Al”): Title of book. Printer, City year.

i.e.: Valavanis A: *Medical Radiology: Interventional Neuroradiology*. Springer Verlag, Heidelberg 1993.

3) Names of authors Capitals of given names (in the case of more than three authors use “et Al”): Title of chapter. In: Editor’s name: Title of book. Printer, City year: page-page.

i.e.: Bonneville JF, Clarisse J et Al: Radiologie Interventionnelle. In: C Manelfe (Ed): *Imagerie du rachis et de la moelle*. Vigot Editeur, Paris 1989: 761-776.

**ILLUSTRATIONS** - Figures can be submitted as original x-ray films, slides, glossy or opaque prints (all originals will be returned to the authors with offprints).

Clearly indicate on the back of the image the first authors name and the number corresponding to the figure caption and citation in the text. Do not label the image with arrows, numbers or letters, but indicate on a duplicate copy or on a sketch where these indications are desired. Do not cut or attach figures with scotch tape or use paper clips.

## INSTRUCTIONS FOR SUBMISSION OF ELECTRONIC ILLUSTRATIONS

### Illustrations

Figures can be submitted as follows.

1) Via the internet (e-mail: [elisabetta@centauro.it](mailto:elisabetta@centauro.it)):

- *Digital images* (originals or images acquired by scanner) must have the following parameters:

- *Black and white figures*: Images must be acquired using the grey scale with a minimum resolution of 300 pixels per inch or 150 pixels per cm. Images must have a base of at least 8.1 cm for one item or a minimum base of 16.9 cm for several items.

- *Colour figures*: Images must be acquired using the full colour process CMYK method with a minimum resolution of 300 pixels per inch or 150 pixels per cm. Images must have a base of at least 8.1 cm for one item or a minimum base of 16.9 cm for several items. The RGB method is only recommended for video reproductions as the quality of printed figures is poor.

- Images must be saved in .tiff format. Images in .jpg format are not acceptable as they tend to lose scanning details even at high resolution.

Image definition also depends on the enlargement factor: a large low resolution image can be reduced for publication in proportion (+/- 24%) thereby obtaining optimal printing resolution. But enlargement of a small high resolution image will highlight all its flaws giving it a pixelated effect.

- Do not submit figures already paged in Word, .ppt or other documents or inserted in web pages as they are low resolution images unsuitable for printing.

- Figures in .dcm (Dicom) format can be submitted as .dcm and .tiff files and the editorial office will process the images for printing.

- Illustrations can be compressed using StuffIt, Aladdin or Zip programmes.

- Do not reduce image resolution to speed up electronic transmission times but submit compressed files as above.

2) If it is not possible to send figures via the internet, images can be sent by express courier in the following formats:

- Figures can be submitted on a CD-ROM or DVD, copied in ISO 9006 format legible on PC and MAC. Floppy Disks are not recommended.

*Offprints*: All articles published in *International Journal of Ozone Therapy* are protected by copyright, which covers the exclusive rights to reproduce and distribute the article (e.g., as offprints), as well as all translation rights. No material published in this journal may be reproduced without written permission from the publisher. *International Journal of Ozone Therapy* offers authors a complimentary hard copy and .pdf file of the issue in which their article is published for their personal use. To purchase offprints of articles published by *International Journal of Ozone Therapy* please contact:

Centauro Srl for a quotation at [serena.preti@centauro.it](mailto:serena.preti@centauro.it).

# Medytek



## Vital Body System

### Biorisonanza Magnetica Pulsante



#### Servizio domiciliare

**Medytek s.r.l.** offre un servizio di terapia domiciliare, che consiste nella consegna dell'apparecchiatura VBS, tramite un nostro tecnico, direttamente a casa del paziente.

Il tecnico istruirà il paziente all'utilizzo dell'apparecchiatura e alla fine del ciclo provvederà al ritiro.

Questo servizio consente di poter erogare la biorisonanza anche a tutti quei pazienti che necessitano di terapie più lunghe dei cicli abitualmente previsti in ambulatorio, offrendo la possibilità di effettuare la terapia più volte al giorno, senza difficoltà di spostamento e vincoli di orari.

AZIENDA CERTIFICATA UNI EN ISO 9001 - UNI CEI EN ISO 13485

LA FISICA QUANTICA AL SERVIZIO DEL MEDICO CON IL

## VBS PROFESSIONAL

L'UOMO È LA MACCHINA CIBERNETICA PER ECCELLENZA

La Terapia VITAL BODY SYSTEM è la tecnica più moderna basata sulla biorisonanza magnetica pulsante a bassa frequenza e intensità e inversione di polarità.

# ALNITEC

## OZONE IN THE WORLD



**EXCELLENT FEATURES:** 120  $\mu\text{g/ml}$ , 9,5 Kg (Portable Module), extractable from the trolley. No knobs. Totally automatic.

**ACTIVE PHOTOMETER:** Reads the ozone concentration and keeps it constant always. Checks to work inside strict tolerances with total safety.

**10 MEMORIZABLE CONCENTRATIONS:** To select 10 selections inside 120 concentrations.

**10 SEQUENCES:** In a Sequence it is possible to jump from a memorized concentration to another with a touch, to avoid dead times.

**BUBBLER  $\text{H}_2\text{O} + \text{O}_3$ :** With Five Programs to ozonize the water, with a timer. It calculates the concentration of ozone in the water after the bubbling.

**BUBBLER  $\text{OIL} + \text{O}_3$ :** With a Software Program to ozonize the oil, with a timer.

**VACUUM PUMP:** Portable. For topical applications. 5 Kg.

**OZONE-PROOF MATERIALS:** To avoid contamination of the output gas.

**CERTIFICATIONS:** MEDICAL DEVICES 93/42/EEC Directive.  
EC Quality Assurance System Certificate,  
according to Annex II of 93/42 EEC Directive.  
CE 0476

