



SAPIENZA
UNIVERSITÀ DI ROMA

OZONOTERAPIA:

STATO DELL'ARTE E PROSPETTIVE FUTURE NELLA TERAPIA DI SUPPORTO
DEL PAZIENTE ONCOLOGICO, IN TRATTAMENTO CHEMIOTERAPICO

Relatore: Prof. E. Cortesi

Correlatrice: Prof.ssa E. Ranieri

Specializzanda:

Dott.ssa Serena Zancla

“Se non conosci un medicamento non cominciare subito a parlarne male, come molti fanno; o, all’opposto, a decantare con puerili espressioni qualità che ancora non hai sperimentato.

Con occhio attento valuta i risultati ed evita di essere esagerato sia nelle lodi che nelle critiche”

Macoppe

[Farmacologo e clinico del '700]

COS'È L'OZONOTERAPIA...

NCBI Resources [x] How To [x]

PubMed.gov
US National Library of Medicine
National Institutes of Health

PubMed [x] **ozone therapy** [x]
Create RSS Create alert Advanced

Article types
Clinical Trial
Review
Customize ...

Text availability
Abstract
Free full text
Full text

PubMed Commons
Reader comments
Trending articles

Publication dates
5 years
10 years
Custom range...

Species
Humans
Other Animals

[Clear all](#)
[Show additional filters](#)

Format: Summary ▾ Sort by: Most Recent ▾ Send to ▾

Search results
Items: 1 to 2 of **2853** << First < Prev Page 1 of 143 Next > Last >

- [Ozone therapy could attenuate tubulointerstitial injury in adenine-induced CKD rats by mediating Nrf2 and NF-κB.](#)
Yu G, Liu X, Chen Z, Chen H, Wang L, Wang Z, Qiu T, Weng X.
Iran J Basic Med Sci. 2016 Oct;19(10):1136-1143.
PMID: 27872711 [Free PMC Article](#)
[Similar articles](#)
- [EVALUATION OF THE USE OF OZONE THERAPY IN TREATMENT OF INFLAMMATORY PROCESSES IN DIABETES MELLITUS IN AN EXPERIMENT.](#)
Karatieieva S, Yurkiv O, Semenenko S, Kozlovskaya I, Yakobchuk S.
Georgian Med News. 2016 Oct;(259):58-61.
PMID: 27845288
[Similar articles](#)
- [The Effect of Ozone Therapy on Experimental Vasospasm in the Rat Femoral Artery.](#)
Orakdogan M, Uslu S, Emon ST, Somay H, Meric ZC, Hakan T.
Turk Neurosurg. 2016;26(6):860-865. doi: 10.5137/1019-5149.JTN.14162-15.2.
PMID: 27560534 [Free Article](#)
[Similar articles](#)



2853
Publicazioni

...E QUAL E' IL RUOLO IN ONCOLOGIA?

NCBI Resources How To

PubMed

Create RSS Create alert Advanced

Article types
Clinical Trial
Review
Customize ...

Text availability
Abstract
Free full text
Full text

PubMed Commons
Reader comments
Trending articles

Publication dates
5 years
10 years
Custom range...

Species
Humans
Other Animals

[Clear all](#)

[Show additional filters](#)

Format: Summary Sort by: Most Recent

Send to

Search results

Items: 1 to 20 of 200

<< First < Prev Page 1 of 10 Next > Last >

- [Immunogenic decapeptide in melanoma immunotherapy.](#)
1. Mishra NK, Sharma AK, Mukherjee TK.
J Mol Model. 2016 Nov;22(11):267.
PMID: 27761743
[Similar articles](#)
- [AMPK activation by peri-sciatic nerve administration of ozone attenuates CCI-induced neuropathic pain in rats.](#)
2. Lu L, Pan C, Chen L, Hu L, Wang C, Han Y, Cheng Z, Yang Y, Liu WT.
J Mol Cell Biol. 2016 Oct 15. pii: mjw043. [Epub ahead of print]
PMID: 27744376 [Free Article](#)
[Similar articles](#)
- [Case Report: A Non-small Cell Lung Cancer Patient Treated with GcMAF, Sonodynamic Therapy and Tumor Treating Fields.](#)
3. Inui T, Amitani H, Kubo K, Kuchiike D, Uto Y, Nishikata T, Mette M.
Anticancer Res. 2016 Jul;36(7):3767-70.
PMID: 27354652
[Similar articles](#)



LINEA DEL TEMPO



1832

Schönbein
scopre
l'ozono

1857

Siemens
brevetta
"tubo di
superinduzione"

1885

Kenworthy
descrive le
proprietà
terapeutiche
dell'ozono

1886

l'Europa
riconosce
capacità
disinfettante
dell'acqua

1896

Tesla
realizza
primo
generatore

1935

Payr
applica
l'ozono
in chirurgia
generale

1961

Wolff
introduce
la GAET

1980

Sweet
publica su Science
"Ozone Selectively
Inhibits Human
Cancer Cell Growth"

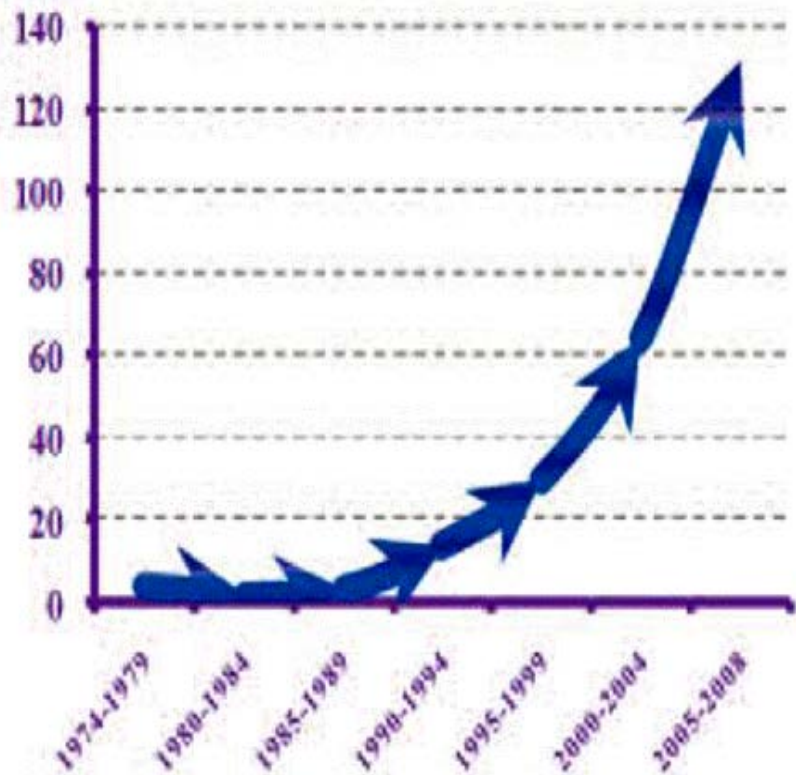
1984

Viene
fondata la
SIOT

2000

Bocci pubblica
Ossigeno -
Ozonoterapia

WEB OF SCIENCE 2009



WEB OF SCIENCE™

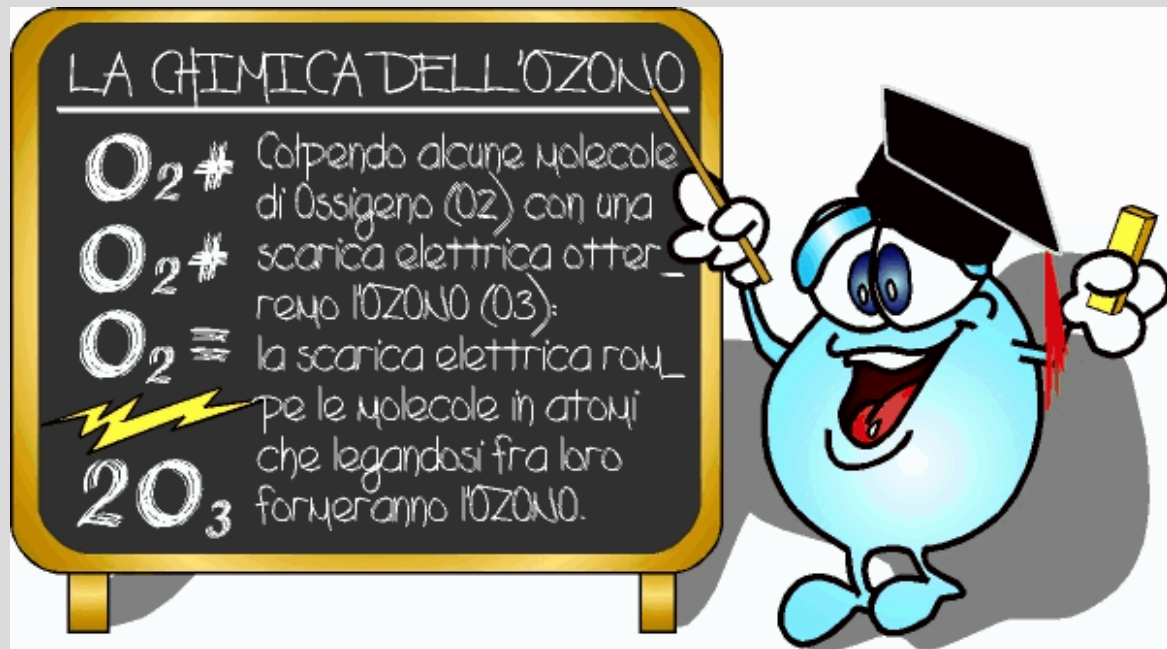


L'ozonoterapia si differenzia dalle terapie "non convenzionali" perché è assoggettabile a un'indagine scientifica. L'ozono mostra, infatti, la capacità di reagire con la maggior parte delle sostanze organiche ed inorganiche, causa di malattia

CENNI DI CHIMICA

ÒZEIN = emanare odore

- ✓ Presente in natura
- ✓ Dall'odore pungente
- ✓ Fortemente instabile, breve emivita (40 min a 20°C)
- ✓ Tossico se inalato

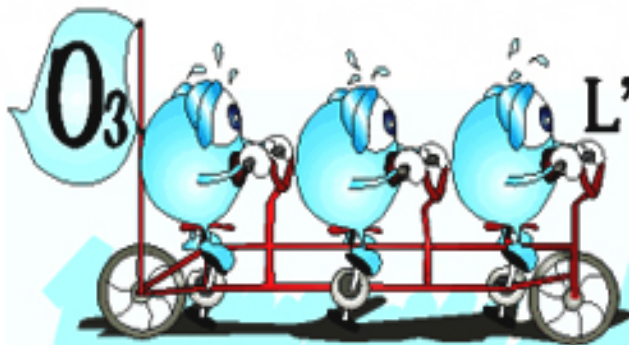


CARATTERISTICHE CHIMICO-FISICHE DELL'OZONO

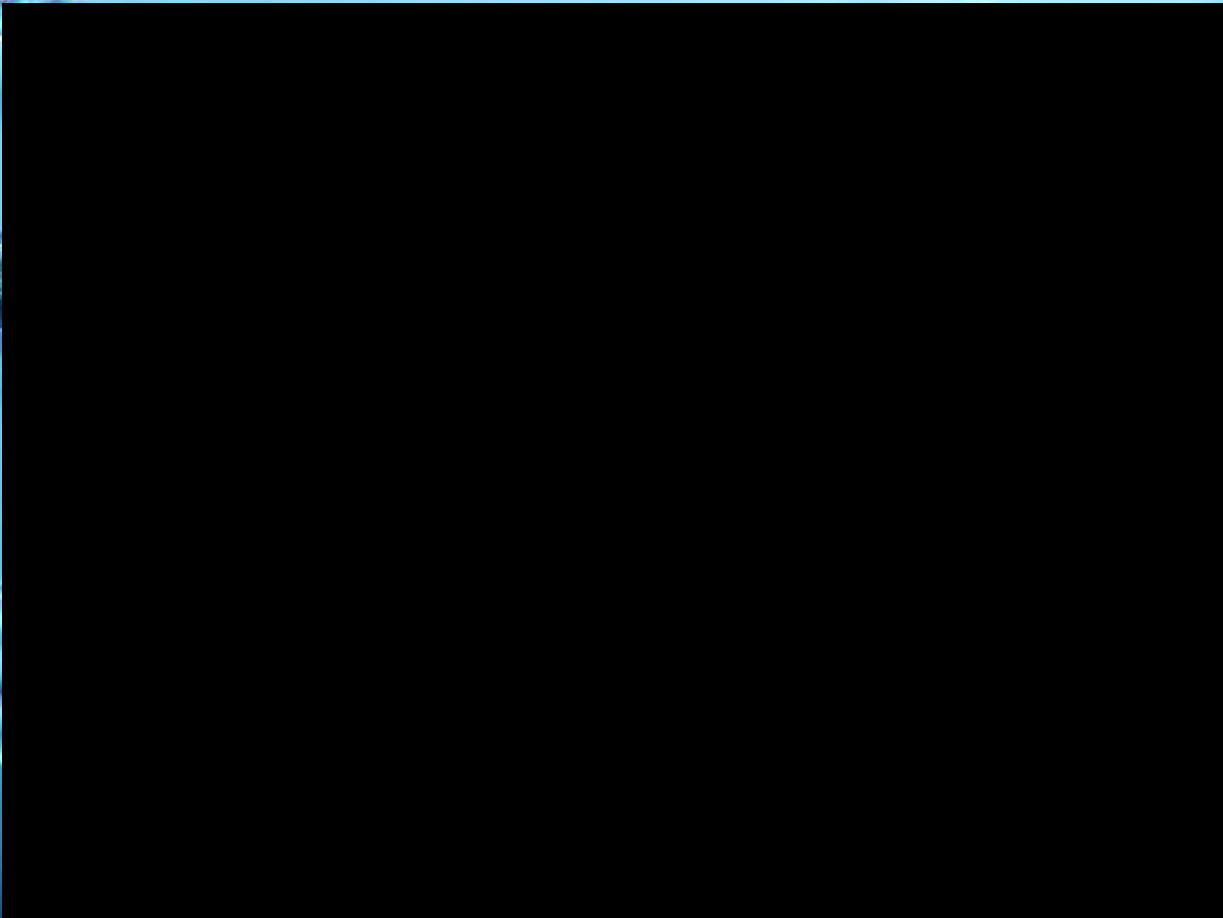
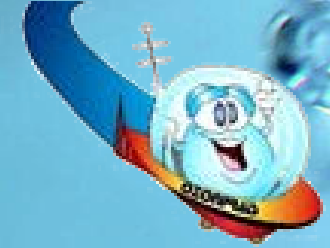
L'OZONO a diverse concentrazioni, diluito con l'Ossigeno, determina molteplici **AZIONI CURATIVE.**



L'ozono non è un radicale libero, non ha elettroni spaiati sull'orbita esterna, ma è un **forte ossidante**, al terzo posto dopo il fluoro ed il persolfato.



L'OZONO e' il motore di accensione di alcune potenzialita' sopite del nostro organismo. Infatti sottoponendo il sangue ad uno stress ossidativo controllato l'organismo produce tutta una serie di sostanze fondamentali per la **SALUTE, il BENESSERE e la LONGEVITA'** (citochine,interleuchine, somatostatine e fattore di necrosi tumorali).

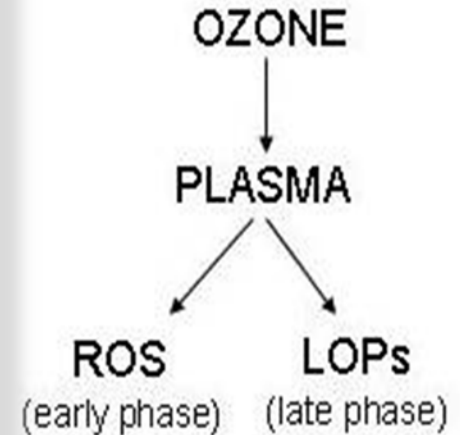


ATTIVITÀ CHIMICA NEL PLASMA

L'**ozono** a contatto con il plasma e con le componenti lipoproteiche forma H_2O_2 e LOPs

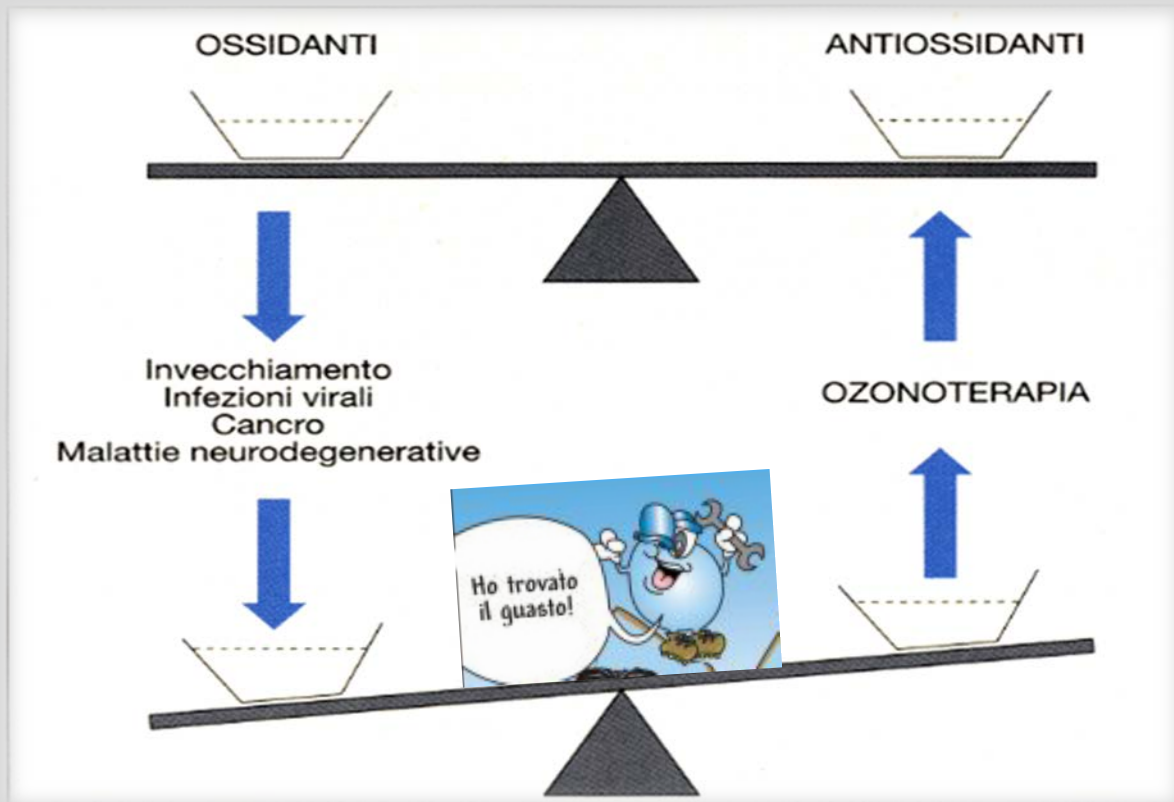


La degradazione del perossido d'idrogeno H_2O_2 è dovuta a tracce di enzimi antiossidanti (quali la catalasi e la glutazione perossidasi, GSH-Px) presenti nel plasma.



OZONO: UN FARMACO “MODULATORE”

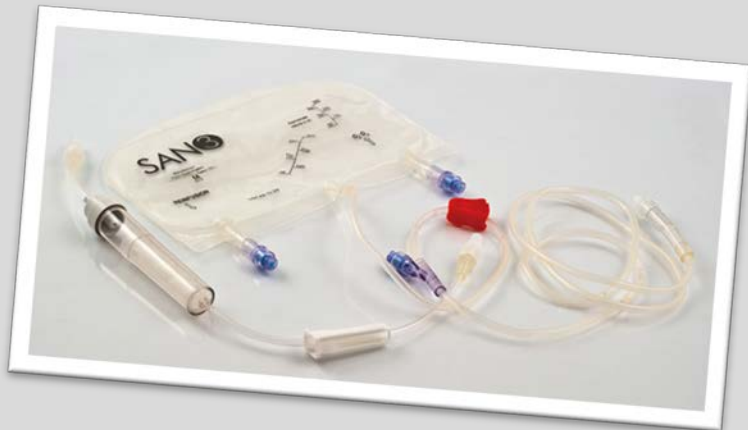
Ozono: non forma nessun modello farmaco-dinamico o farmaco-cinetico ma agisce come un *farmaco modulatore*, tramite la risposta adattativa che segue le reazioni ossidative indotte.



VIE DI SOMMINISTRAZIONE

L'ozonoterapia medica, consiste nel somministrare al paziente una miscela O₂-O₃, in cui l'ozono rappresenta meno del 5% della miscela gassosa può essere somministrata tramite:

- ✓ autoemoterapia ozonizzata-GAET,
- ✓ infiltrazione
- ✓ insufflazione rettale
- ✓ applicazione topica



PROTOCOLLO TERAPEUTICO



Il protocollo terapeutico standard prevede somministrazioni **mono e/o bisettimanali**.

La cura completa per tutte le patologie prevede da **un minimo di 15 ad un massimo di 25 trattamenti**

Per alcune patologie croniche (come le neoplasie metastatiche) può essere prevista una terapia di mantenimento con 2 somministrazioni mensili.

STRUTTURE E RISORSE

✓ L'ozonoterapia è un presidio terapeutico che **non prevede ospedalizzazione del paziente**



✓ È una pratica ambulatoriale che si esaurisce nell'arco di **15-30 min.**

✓ Prevede un consenso informato

✓ Richiede **poche attrezzature specifiche** (generatore di ozono medicale, kit emotrasfusione)

✓ È una pratica **estremamente economica** con un rapporto costi/benefici a vantaggio di questi ultimi



Restoration of Normoxia by Ozone Therapy May Control Neoplastic Growth: A Review and a Working Hypothesis

VELIO BOCCI, M.D., Ph.D.,¹ ALESSANDRA LARINI, Ph.D.,¹ and VANNA MICHELI, Ph.D.²

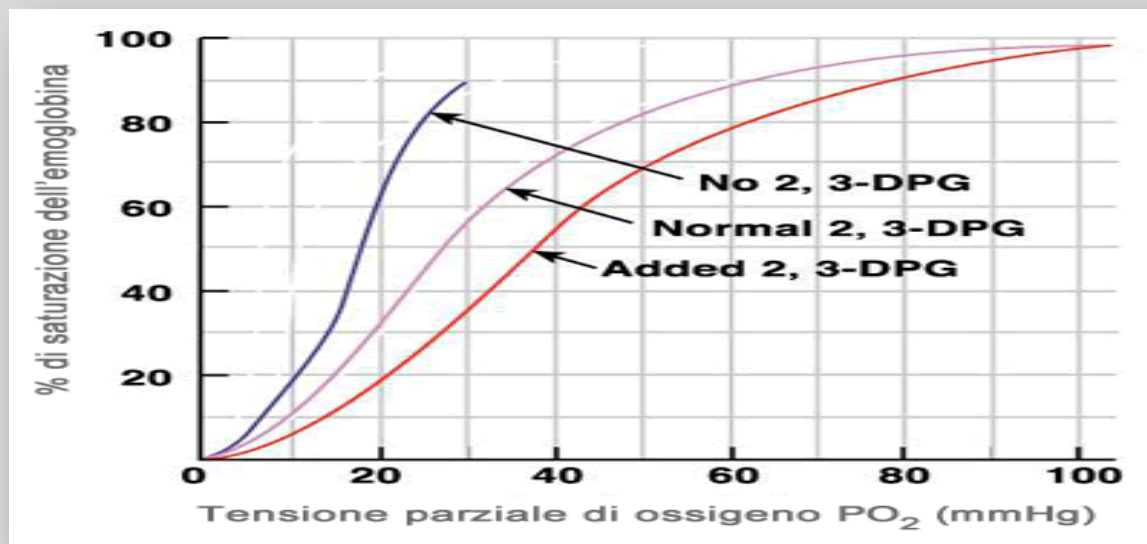


✓ **Ipossia del tumore**

HIF-1-alfa proteina → HIF-1-beta = attivazione trascrizione gene VEGF (vascular endothelial growth factor)

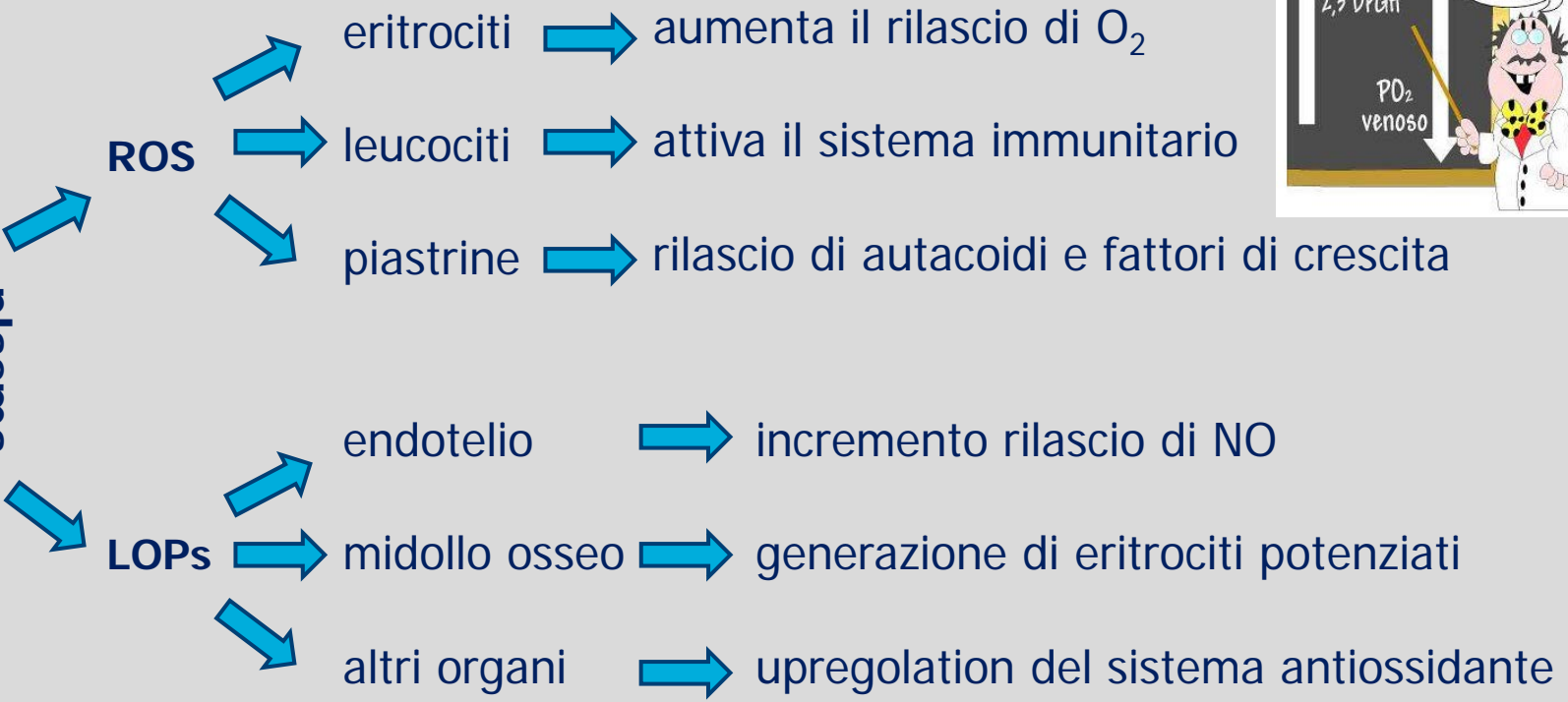
✓ **O₃**

H₂O₂ = viene ridotta in H₂O da GSH negli eritrociti i quali mostrano riduzione pH (effetto Bohr) e aumento dei livelli di 2,3-DPG





O₃ → **plasma**

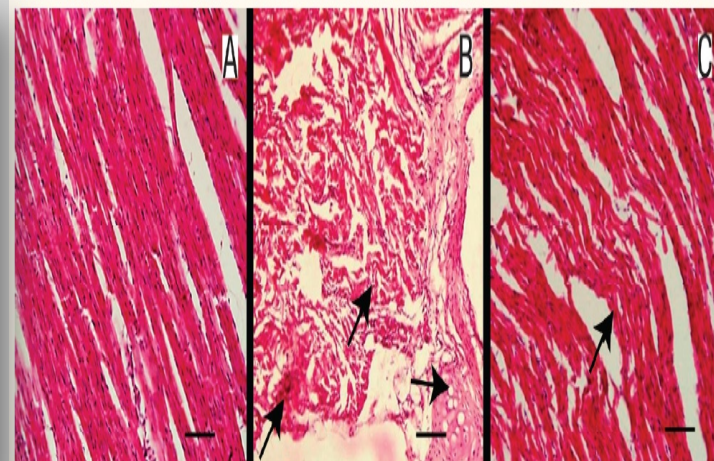


Restoration of normoxia by ozone therapy may control neoplastic growth: a review and a working hypothesis,
 J. Altern. Complement. Med. 11: 257–265.
 Bocci, V., Larini, A., and Micheli, V., 2005,

Ozone-Oxidative Preconditioning Prevents Doxorubicin-induced Cardiotoxicity in Sprague-Dawley Rats

Livan Delgado-Roche,¹ Yanet Hernández-Matos,¹ Emilio A. Medina,¹ Dalia Á. Morejón,
Maité R. González,² *Gregorio Martínez-Sánchez³

Experimental groups	Mean \pm SD of pro-BNP levels in pg/mL*
Control ^{a,b}	2.01 \pm 0.23
DOX ^c	48.95 \pm 1.78 [†]
Oxygen plus DOX ^{a,c}	50.01 \pm 0.99 [†]
Ozone-OP plus DOX ^{c,d}	8.62 \pm 0.84 ^{††}



Ozonotherapy in a Complex Treatment of Breast Cancer

Claudia N.Kontorshchikova ¹, Anna V.Alaysova ², Igor G.Terentiev ³

¹ Chair of Clinical and Laboratory Diagnostics, Nizhni Novgorod State Medical Academy,
10/1 Minin sq., N. Novgorod, 603005, Russia

^{2,3} Department of Oncology, Nizhni Novgorod State Medical Academy,
10/1 Minin sq., N. Novgorod, 603005, Russia

52 pz con K mammario in trattamento cht
Età: 40-60 aa



Index	Group I (n=32)		Group II (n=20)	
	Before	After	Before	After
Glucose	5,3±0,22	4,0±0,15	5,0±0,18	6,3±0,29
Urea	5,8±0,14	4,3±0,18	6,1±0,26	7,8±0,28
AlAt	29,0±1,36	20,0±0,93	30,0±1,24	56,0±1,3
AsAt	32,0±1,25	19,0±0,74	31,0±1,38	45,0±2,14
Total bilirubin	16,0±,05	11,0±0,42	15,0±0,5	18,0±0,4
Direct bilirubin	4,0±0,1	3,0±0,12	3,0±0,09	3,0±0,11
Indirect bilirubin	12,0±,03	8,0±0,1	12,0±0,3	15,0±0,63

Note: Group 1- patients on Cytostatic and Ozone Therapy
Group 2 - patients on Cytostatic Therapy

METTIAMOCI ALLA PROVA E LANCIAMO UNA NUOVA SFIDA...(DI SUPPORTO)

PROGETTO DI RICERCA



“Valutazione della «QUALITA’ DI VITA» e degli effetti collaterali correlati al trattamento chemioterapico adiuvante, nelle pazienti con diagnosi di carcinoma mammario, in corso di ozonoterapia, come terapia di supporto.



CRITERI DI INCLUSIONE ED ESCLUSIONE

CRITERI DI INCLUSIONE

- età \geq 18 anni;
- diagnosi cito-istologica di: carcinoma mammario luminal B (HER2 +/-) con eleggibilità a trattamento chemioterapico adiuvante sequenziale antracicline \rightarrow taxano
- ECOG 0-1;
- Hb $>$ 8 gr/dl
- Neutrofili $>$ 1000
- Piastrine $>$ 100000



CRITERI DI ESCLUSIONE

- Patologie neurodegenerative
- Angina o infarti del miocardio nei 12 mesi precedenti all'inizio del trattamento
- BPCO con episodi acuti nei 6 mesi precedenti o con storia di embolia polmonare
- Iperomocisteinemia
- Patologie infettive in atto o croniche



ENDPOINT...



Endpoint Primario: valutare l'efficacia in termini di qualità di vita dell'ozonoterapia somministrata simultaneamente alla chemioterapia per la prevenzione e/o la riduzione delle principali tossicità chemioterapiche (midollare, gastrointestinale, neurologica).
Il miglioramento della qualità di vita verrà valutato in termini di aumento dello score del FACT-G.

Endpoint secondario:

valutazione dei parametri biochimici

- emocromo, glucosio, azotemia, creatinina, uricemia, LDH, transaminasi e bilirubina, GGT, fosfatasi alcalina



A CHE PUNTO SIAMO...

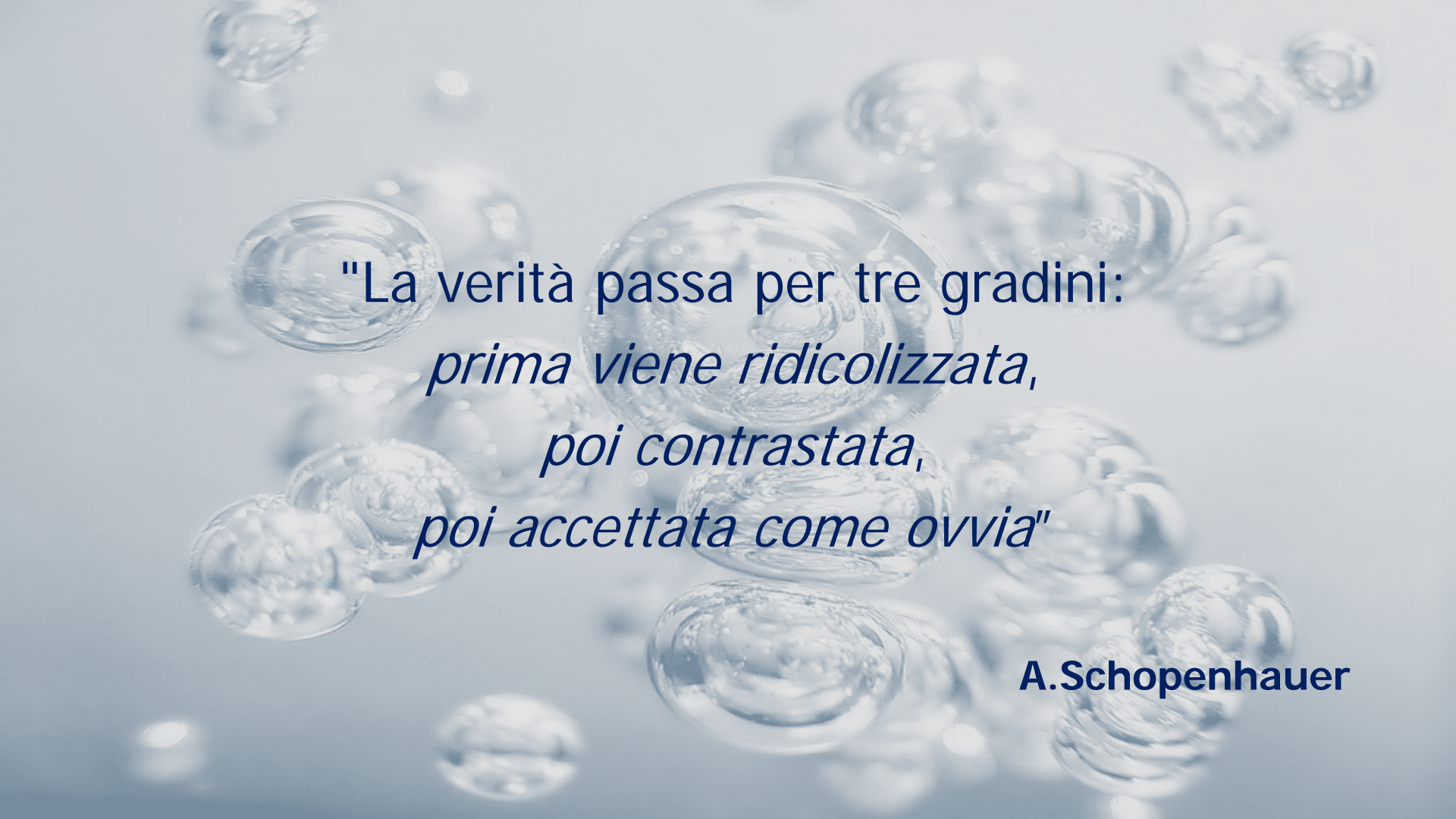
Protocollo che verrà presentato a breve al Comitato Etico
Apertura dello studio ipotizzata per Gennaio/Febbraio 2017



TAKE HOME MESSAGE

- 1 Superare le barriere dell'indifferenza alle terapie alternative
- 2 Validare l'efficacia dell'ozonoterapia come terapia di supporto
- 3 Impatto positivo sui costi della Sanità per rapporto rischio/beneficio e costo/beneficio





"La verità passa per tre gradini:
prima viene ridicolizzata,
poi contrastata,
poi accettata come ovvia"

A.Schopenhauer