



Ossigeno – Ozono Terapia in Pazienti con Insufficienza Respiratoria Cronica: studio pilota

N. Dardes MD FCCP, V. Covi, M.F. Vaccaro, G. Tabaracci
Istituto di Ricerca Clinica San Biagio - Roma



PAZIENTI

N°	40
Diagnosi	COPD (36) Fibrosi polmonare (4)
Età	71 +/- 12
Condizioni cliniche	Stabili
Terapia	Broncodilatatori, Mucolitici Steroidi Inalatori LTO2

DISEGNO SPERIMENTALE

Rilevazione di:

**SPIROMETRIA, EMOGASANALISI E INDICI DI DISPNEA
(Scala Analogica, Scala di Borg e MMRC)**

A DIVERSI TEMPI:

Run In	2 rilevazioni in 3 settimane
Durante trattamento	1 [^] , 3 [^] e 6 [^] settimana
Dopo trattamento	1 [^] e 8 [^] settimana

VALORI BASALI (fine Run in)

FEV1	38 +/- 7 PRED
PaO2	58 +/- 6 mmHg
PaCO2 (normocapnici)	39 +/- 6 mmHg
PaCO2 (ipercapnici)	52 +/- 5 mmHg
<u>Dispnea Score:</u>	
Analogico	7.4 +/- 2.4
Borg	6.0 +/- 2.3
MMRC	3.4 +/- 0.7

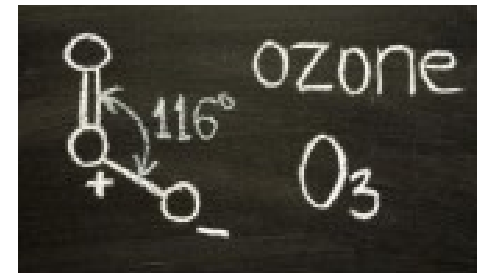
Terapia con ozono nei casi di insufficienza respiratoria cronica

Oltre alla terapia tradizionale, i Pazienti sono stati trattati con Grande Autoemoterapia (GAET), che consiste nella somministrazione di ossigeno-ozono per via sistemica.

Il miglioramento dell'ossigenazione periferica è stato mostrato in molti Lavori Scientifici riguardanti Pazienti trattati mediante questa metodica.



Razionale d'impiego



Somministrazione di ozono per via generale

- **Parziale consumo iniziale** per reazione con acido ascorbico, acidi urici e gruppi -SH dell'albumina.

- **Reazione di OZONOLISI** (Reazione di Criegè)

L'ozono si unisce con doppio legame preferenziale agli acidi grassi PUFA, costituenti della membrana fosfolipidica delle cellule, portando alla FORMAZIONE DI:

- Ozonidi (se la reazione avviene in ambiente lipofilo)
- Perossido di idrogeno (ROS più importante) e LOP (reazione in acqua)
- 4-idrossinonenale (4-HNE): LOP che aiuta la riattivazione dei meccanismi di difesa.

AZIONE SUGLI ERITROCITI (Reazione precoce)

Perossido di idrogeno: Aumento della sua concentrazione nel plasma

Trasferimento all'interno dei globuli rossi e riduzione ad acqua, tramite il sistema antiossidante presente (GSH, catalasi).

Stimolazione della glicolisi negli eritrociti: (Attivazione della via dei pentoso fosfati)

- Aumentata produzione di ATP, che stabilizza il potenziale di membrana e migliora la resistenza meccanica
- Lento decremento del pH intracellulare (effetto Bohr)

Aumento della concentrazione di 2,3-DPG, diretto inibitore dell'affinità dell'emoglobina per l'ossigeno:

AUMENTATA CESSIONE DELL'OSSIGENO AI TESSUTI PERIFERICI

4-idrossinonemale: trasduttore di segnale che insieme al perossido, upregola in modo controllato il sistema antiossidante su numerose cellule dell'organismo, con riattivazione del sistema di difesa.

AZIONE SULL'ENDOTELIO (Reazione tardiva)

Lipoperossidi LOP inducono:

Inibizione del rilascio di agenti vasocostrittori

Rilascio di agenti vasodilatanti, quali NO

- Diminuzione della stasi venosa e capillare
- Aumento di Nrf2, che aumenta il livello di enzimi antiossidanti e il ripristino del bilancio redox.
- Aumento di HO-1, enzima che protegge a livello endoteliale

Il ripetuto stress ossidativo determina un **EFFETTO PRECONDIZIONANTE**, capace di riequilibrare il sistema redox alterato dagli stimoli patogenetici.

Alle concentrazioni di ozono normalmente impiegate in medicina, questi processi sono transitori e controllati, compatibili con la capacità antiossidativa ematica.

REOLOGIA

- Aumento delle cariche negative superficiali della membrana eritrocitaria (ridotto impilamento)
- Aumento della deformabilità dei globuli rossi
- A basse concentrazioni induzione della riduzione della viscosità ematica e dell'aggregabilità piastrinica

IMMUNOMODULAZIONE

- Sintesi di citochine da parte di monociti, macrofagi e linfociti
- Attivazione dei sistemi di difesa aspecifici, dell'immunità cellulare e umorale.
- Liberazione di citochine immunostimolanti e immunodepressive, in quantità bilanciate (TGF-beta1, IFN beta, gamma e delta, TNF, IL1beta, 2,4,6,8,10)

La riattivazione del sistema di difesa innato porta alla sintesi di enzimi che contrastano lo stress ossidativo cronico.

Protocollo

La grande autoemoterapia ha previsto:

- Un ciclo iniziale di 10-12 sedute, a cadenza bisettimanale
 - Mantenimento con una seduta a cadenza mensile
 - La concentrazione di ozono somministrata: 15 mcg/ml O₂.
 - Ad ogni seduta: la quantità di sangue è stata di 100 ml, per 100 cc di ozono (Rapporto 1:1)
-
- **NESSUN EFFETTO COLLATERALE**
 - **NESSUNA INTERFERENZA CON I FARMACI**
 - **NESSUNA POSSIBILITÀ DI ALLERGIE**
 - **NESSUN PERICOLO: Circuito chiuso**

Risultati

	BASELINE	3rd week Treatment	8th week Treatment	p
FEV1 % pred	38+/-7	36+/-9	38+/-5	ns
PaO2 mmHg	58+/-6	55+/-7	58+/-6	ns
PaCO2 mmHg normocapnics	39+/-6	41+/-5	40+/-7	ns
PaCO2 mmHg hypercapnics	52+/-5	48+/-7	50+/-7	ns

Risultati

DISPNEA SCORE	Baseline	3rd week Treatment	8th week follow up	p base/3rd	p base/8th
Analogic	7.4+/-2.4	5.3+/-1.1	5.1+/-0.9	<.05	<.05
Borg Scale	6.0+/-2.3	3.1+/-1.9	3.4+/-1.9	<.05	<.05
MMRC	3.4+/-0.7	2.1+/-0.4	2.7+/-0.6	<.05	<.05

Conclusioni

Lo Studio OSSERVAZIONALE condotto ha mostrato:

- miglioramento dei test per la dispnea
 - nessuna alterazione della spirometria e nei gas ematici
- (Valutazioni durante il ciclo terapeutico e al follow up)

I Pazienti hanno riferito una sensazione di benessere, miglioramento della qualità del sonno e della qualità di vita.

Può essere pertanto utile un approccio integrato di terapia tradizionale e grande autoemoterapia con ossigeno-ozono nei Pazienti affetti da insufficienza respiratoria cronica.

Si potrebbe dunque valutare questi dati preliminari in un ampio trial clinico.

Grazie

N. Dardes MD FCCP, V. Covi, M.F. Vaccaro, G. Tabaracci
Istituto di Ricerca Clinica San Biagio - Roma

