

L'OSSIGENO-OZONOTERAPIA "PERSONALIZZATA"

PREMESSA

"Qualunque dolore, sofferenza o malattia cronica è causato anche da una insufficiente ossigenazione a livello cellulare" Questa citazione fatta dal noto fisiologo Arthur Guyton, premio Nobel nel 1956, nel suo testo di "Fisiologia Medica" ha condizionato la mia intera vita professionale. E che l'Ossigeno costituisse una sorta di "fluido" indispensabile per qualsiasi forma di vita era stato già intuito da Leonardo da Vinci diversi secoli prima: aveva notato che anche una candela si spegne in assenza di ossigeno. Il Cuore, i Polmoni, il Sangue, l'intera Circolazione, dalle grandi arterie alla fittissima rete del microcircolo adempiono alla funzione di tenere in vita ogni singola cellula, con la perfusione.

Lo studio della biologia cellulare e molecolare, grazie all'avvento della microscopia elettronica e della biochimica ha portato di recente a ridisegnare i suoi stessi nuovi orizzonti, quali la *genomica* (che consiste nel sequenziamento completo dei genomi di numerosi organismi) e la *proteomica* (conoscenza di tutte le possibili forme che le proteine possono assumere).

Diversi premi Nobel dell'ultimo secolo (vedi fig 1) si sono indirizzati verso gli studi di ossigenazione, perfusione, equilibrio acido-base, equilibrio redox, l'urgenza di integrare tra loro, nel laboratorio cellulare, i due grandi bisogni per la sopravvivenza cellulare: la produzione di energia (metabolismo) con la produzione dei flussi informativi (comunicazione intracellulare). Nel 2019 il Nobel per la medicina è stato assegnato alla terna di scienziati Kaelin, Semenza e Ratcliffe; questi, con le loro ricerche, hanno consentito di chiarire i meccanismi biomolecolari attraverso i quali la cellula riesce ad adattarsi all'ipossia, sia a breve che a lungo termine, e quindi a sopravvivere, attivando opportune mutazioni e reazioni biomolecolari. Potremmo affermare che la Biologia dei Sistemi (genomica, proteomica e metabolomica) costituisce di fatto il terminale del processo vitale umano.

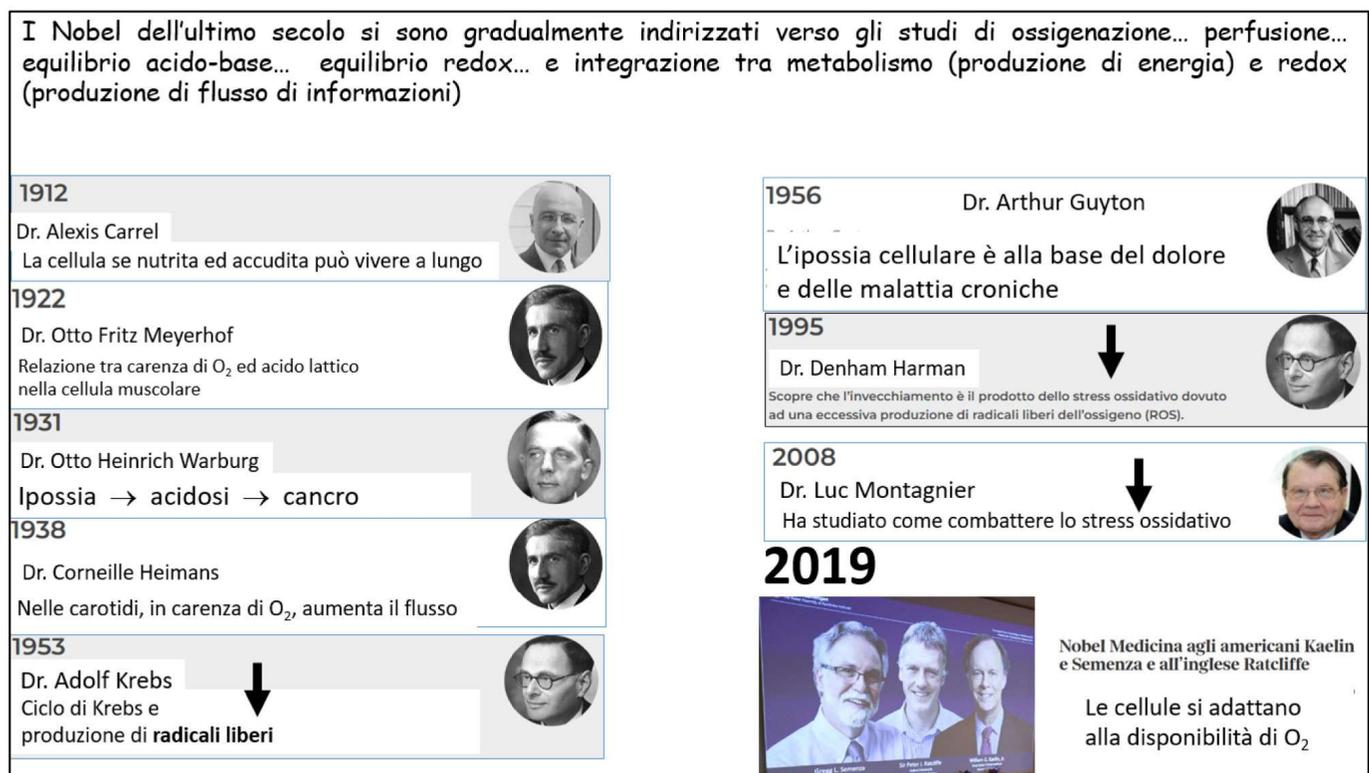


Fig. 1

In estrema sintesi: 1. L'ossigeno è essenziale per la vita, 2. L'apparato cardiorespiratorio assolve a tale funzione attraverso gli scambi respiratori ed il trasporto dell'ossigeno alla cellula, 3. Ma è la **CELLULA** il

complesso terminale ed il perfetto laboratorio che esprime contemporaneamente il fabbisogno, il consumo, la produzione, la sua organizzazione in riferimento alla sua specifica funzione, la comunicazione interna ed esterna, i meccanismi di difesa e smaltimento etc. Da questa consapevolezza nascono oggi i numerosi studi sulla biologia molecolare identificata dalla **BIOLOGIA DEI SISTEMI**.

L'EQUILIBRIO REDOX

L'ossigeno, per sua caratteristica, presenta un "problema biochimico": viene ridotto in modo "monovalente"; ovvero, pur essendo un accettore di elettroni, accetta questi solo uno per volta; da qui nasce la formazione dei cosiddetti **radicali liberi** (O_2^- , H_2O_2 , OH^- , 1O_2). In realtà la cellula ha sviluppato molteplici meccanismi di difesa contro questi radicali (es. enzimi della catena respiratoria mitocondriale, sistemi di protezione come le vitamine C ed E, etc.)

In tutti gli organismi viventi, e nell'uomo in particolare, esiste un delicato **equilibrio tra produzione ed eliminazione dei radicali liberi**. La rottura di questo delicato equilibrio porta all'insorgenza di vere e proprie lesioni cellulari che, se protratte nel tempo, conducono ad una accelerazione del processo d'invecchiamento e all'insorgenza di numerosissime malattie degenerative e di mutazioni del DNA (cancro). Fumo, alcool, alimentazione sregolata, sedentarietà, radiazioni, infezioni, traumi etc. sono di solito alla base della rottura di questo equilibrio che viene chiamato **Stress Ossidativo**, condizione biochimica caratterizzata dalla presenza di un **abnorme quantità di radicali liberi**, che, non neutralizzati dalla fisiologica capacità di difesa rappresentata dagli antiossidanti, sono capaci di provocare importanti **lesioni intracellulari**. Tra queste segnalo: le alterazioni della membrana plasmatica, dei mitocondri, del citoplasma, del reticolo endoplasmatico, dei lisosomi, del nucleo e quindi delle funzioni cellulari, fino alla necrosi e/o apoptosi. Va però subito precisato che i radicali liberi, nella loro giusta quantità, sono essi stessi essenziali per innescare altre molteplici e benefiche reazioni intracellulari (ad es. sono indispensabili per l'attivazione dei geni!) e pertanto non vanno assolutamente demonizzati: una loro assenza sarebbe dannosa quanto un eccesso di antiossidanti. Sono stati denominati infatti "insostituibili compagni" della vita cellulare. Alcuni radicali liberi, quali l'ossido nitrico (NO) sono addirittura indispensabili per l'omeostasi dell'intero organismo, in quanto modulano importanti funzioni, quali la contrattilità della muscolatura liscia vascolare, l'aggregazione piastrinica etc. Va inoltre considerato che in fisiologia i processi di ossido-riduzione (ovvero di trasferimento di elettroni) avvengono continuamente, senza mai produzione di scorie e/o scarti.

E' necessario sapere che lo stress ossidativo, essendo una **condizione squisitamente biochimica**, non dà luogo a manifestazioni cliniche proprie, né soggettive né oggettive. Pertanto esso può rimanere sconosciuto, con conseguente ed inevitabile danno per il paziente, fino a quando il medico non ne sospetterà l'esistenza, decidendo di sottoporre il suo assistito a test specifici, quali: 1- il d-Rom test che è espressione del potenziale ossidante, in quanto misura la concentrazione ematica dei metaboliti reattivi dell'ossigeno (ROM), 2 - il PAT test (misurazione del potenziale antiossidante) e 3 - il rapporto tra questi, ovvero l'indice di stress ossidativo (OSI). In altri termini è possibile stabilire in tempo reale se lo stress ossidativo è dovuto ad un'aumentata produzione e/o ad una ridotta eliminazione dei radicali liberi. Solo grazie a questa valutazione sarà possibile ottimizzare terapie specifiche e monitorare la reale efficacia di formulazioni antiossidanti, troppo spesso assunte in assenza di un test che ne abbia documentato la necessità. Lo strumento **FRAS 5** (vedi fig.) è il sistema più avanzato per la misurazione dello stress ossidativo, che tramite un piccolo prelievo di sangue capillare e venoso, utilizza plasma o siero e pertanto, rispetto ad altri sistemi che utilizzano sangue intero, non risente dell'influenza dell'ematocrito che causa valori alterati e quindi imprecisi.

d-ROMs test VALORI DI RIFERIMENTO



Fig. 2

250-300	Valore ottimale
300-320	Condizione Border line
321-340	Stress ossidativo lieve
341-400	Stress ossidativo medio
401-500	Stress ossidativo grave
> 500	Stress ossidativo gravissimo

Unità di misura: U. Carr
1 U. Carr = 0.08 mg H²O²/dl

L'OSSIGENO-OZONO TERAPIA

L'ozono è una molecola **naturale**: prodotto dai leucociti, viene impiegato dal nostro organismo per difendersi dall'attacco dei batteri; stimola i processi antiossidanti ed immunostimolanti; è fortemente **instabile**, (motivo per il quale non può essere immagazzinato) ed è **uno dei più potenti agenti ossidanti** (peculiarità che spiega la sua elevata reattività): è capace di fornire un input di ossidazione, ma di **innescare una cascata di funzioni antiossidanti essenziale per la vita della cellula**. E' di fatto una sorta di "starter", di interruttore utile a dare il via ad una serie di meccanismi biochimici che l'uomo già possiede in sé e che utilizza nella sua quotidianità biomolecolare. Quando utilizzato nelle molteplici patologie croniche e acute, è però sempre terapia complementare, ovvero si comporta come potenziatore del farmaco, senza mai sostituirlo. E' a mio modesto avviso uno dei tanti "regali" della Natura, non ancora sufficientemente compreso nella sua essenza più profonda.

Sono tre i meccanismi fondamentali dell'Ossigeno-Ozono terapia:

1. **OSSIGENAZIONE**: l'ozono migliora la capacità del sangue di apportare ossigeno ai tessuti (sposta a destra la curva di dissociazione dell'emoglobina). Ne consegue una riattivazione del microcircolo e dell'ossigenazione periferica;
2. **ANTIOSSIDAZIONE**: l'ozono, **di per sé ossidante**, stimola potentemente la riattivazione dei sistemi difensivi enzimatici antiossidanti dell'organismo, quelli che devono difenderlo dalle aggressioni tossiche e dai processi ossidativi dell'invecchiamento. Questo spiega la sua efficacia in tutte quelle patologie croniche in cui è coinvolto lo stress ossidativo;
3. **DISINFEZIONE**: è un potentissimo agente verso batteri, funghi, virus, parassiti. Praticamente nessun microorganismo resiste all'azione ossidante dell'ozono, tanto ampiamente utilizzato per la depurazione delle acque. Questo spiega l'enorme interesse per cui, di recente, sono stati attivati trials multicentrici finalizzati a ridurre il grande problema dell'antibiotico-resistenza: il suo impiego a supporto dell'antibiotico, anche in agricoltura e veterinaria, ne aumenterebbe a 360° l'efficacia e l'efficienza, riducendo il fenomeno delle resistenze.

Anche se impiegato da oltre 150 anni, a mio avviso l'ossigeno-ozonoterapia può essere considerata oggi una **terapia fortemente innovativa**. Credo che uno dei motivi per i quali non sia ancora contemplata quale terapia routinaria di supporto in molte patologie, derivi in parte dal suo meccanismo bifasico di risposta alla dose, fenomeno chimico per certi aspetti paradossale, chiamato **ORMESI**. Il termine deriva dal verbo greco "ormao" che significa stimolare. Di fatto l'ozono per le sue caratteristiche intrinseche costituisce uno "stimolo ossidante" da cui nasce, però, la cascata di antiossidanti protettivi. Andrebbe, a mio parere, compresa quale sia la personale e **stretta finestra terapeutica** dello stimolo per ottenere il beneficio desiderato ed atteso. Se si eccede nella dose, l'effetto dapprima degrada e successivamente da "stimolo" benefico diventa addirittura "inibizione", dannoso e controproducente rispetto agli obiettivi attesi (vedi fig. 3). Potrebbe essere utile seguire il vecchio principio che suggerisce di partire piano e proseguire lentamente **"start low and go slow"**.

Tuttavia anche questa peculiarità intrinseca e naturale che l'ozono possiede, ovvero di agire come "stimolo", quando impiegato a bassi dosaggi e invece come "inibizione", ad alti dosaggi, rende la stessa miscela ossigeno-ozono particolarmente duttile e preziosa a seconda dell'effetto terapeutico che si intende ottenere. Si pensi semplicemente alle malattie del sistema immunitario: in quelle caratterizzate da deficienza, un basso dosaggio di ozono agisce da "stimolo" prezioso, mentre in quelle autoimmunitarie nelle quali necessita, al contrario, un'azione di "inibizione", una elevata concentrazione della miscela può costituire un valido aiuto a calmierare la disreattività immunitaria.

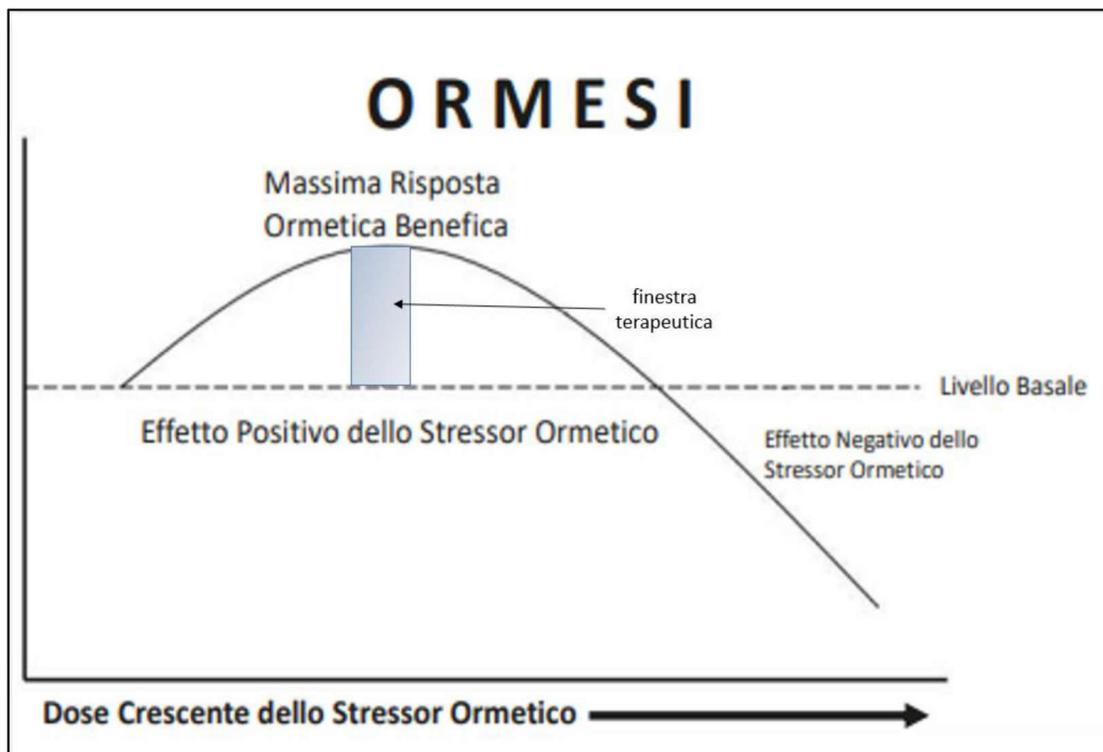


Fig. 3

Date tutte queste considerazioni, valutando la elevata versatilità dell'ozono, ma anche l'alta variabilità della risposta del singolo paziente alle possibili diverse concentrazioni della miscela ossigeno-ozono, ritengo indispensabile, per evitare improvvisazione ed eventuali risultati deludenti,

un **approccio approfondito e “globale” alla prescrizione dell’ossigeno-ozonoterapia**. Questa deve contemplare, in primis, la conoscenza della storia familiare e personale del paziente, del suo peso/età, delle sue abitudini, del suo stile di vita, della sua attività fisica; va sempre considerata la presenza di traumi e/o infezioni recenti, il suo metabolismo, le sue patologie croniche ed eventualmente acute, assieme ad una appropriata valutazione internistica e cardiologica. A tutto questo non può mancare il supporto laboratoristico, che preveda anche la **valutazione dello stress ossidativo**, al fine di quantizzare e “personalizzare” il più possibile quella concentrazione di ozono, variabile da 10 a 30 microgrammi/ml: bisogna sempre ricordare che l’ozono per via sistemica è fortemente ossidante. Grazie al suo elevato potere ossidante l’ozono deve solo “avviare” quello “stimolo benefico” capace di innescare la cascata di antiossidanti e ricondurre “gradualmente” in equilibrio il rapporto tra radicali liberi ed antiossidanti. Va sempre ricordato il meccanismo di azione “ormetico” e la stretta finestra terapeutica ottimale. **Il monitoraggio in itinere dell’equilibrio redox diventa valido alleato nell’ambito della medicina personalizzata** come spia di benessere generale oltre che di singola patologia; quell’informazione fornita dal dato numerico può suggerire preziose informazioni: potrebbe ad esempio esprimere la necessità di un cambiamento dello stile di vita e/o di integrazione orale o per via venosa di sostanze antiossidanti (terapia multivitaminica ed antiossidante) abbinata alla ossigeno-ozonoterapia a basse dosi.

Dott. Nicola Di Battista
(Spec. In Medicina Interna)