# Sclerosi multipla secondaria progressiva trattata con Ozonoterapia e Ionorisonanza Ciclotronica Seqex®: caso clinico

VIVIANA COVI<sup>1</sup>, GABRIELE TABARACCI<sup>2</sup> Poliambulatori San Rocco – Montichiari (BS)

La sclerosi multipla è una malattia demielinizzante del Sistema Nervoso Centrale (SNC), a verosimile patogenesi autoimmune.

Essa è caratterizzata dal punto di vista anatomopatologico dalla presenza di lesioni demielinizzanti, e dal punto di vista clinico da segni e sintomi che interessano il SNC.

Le placche di demielinizzazione si localizzano nell'encefalo e nel midollo.

La clinica è molto variabile, e può comprendere segni e sintomi encefalici, cerebellari, del tronco encefalico e altre evidenze, quali un'importante "fatigue".

Esistono alcune varianti di decorso clinico: benigno (10%), recidivante-remittente (30-40%), transizionale, primitivamente progressivo (10-15%), maligna (5%), secondariamente progressivo (25-30%).

La terapia si avvale in genere di corticosteroidi, di farmaci immunomodulanti, di terapia fisica, e, in presenza di indicazione, è possibile sottoporsi ad intervento CCSVI.

Si riporta di seguito un caso di SM secondaria-progressiva, esordita come recidivante remittente nel 1986, e giunta alla nostra osservazione nel novembre 2011. La terapia seguita si avvale dell'impiego di ozono per via generale e ionorisonanza Seqex®, associazione che ha dato e dà validi risultati al Paziente in numerosi aspetti della sua vita.

Parole chiave: sclerosi multipla, ozono terapia, protocollo.

#### Introduzione

La sclerosi multipla, o sclerosi a placche, è una malattia a decorso cronico della sostanza bianca del sistema nervoso centrale, a verosimile patogenesi autoimmune. Il nome della patologia deriva dalle molteplici aree sclerotiche visibili all'esame macroscopico dell'encefalo e del midollo.

La normale evoluzione della patologia è molto variabile, ma comprende importante "fatigue", parestesie, spasticità degli arti superiori ed inferiori, alterazioni del visus e incontinenza.

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Indirizzare la corrispondenza a: v.covi@poliambulatoriosanrocco.it

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Indirizzare la corrispondenza a: tabaracci@sanrocco.net

#### Covi, Tabaracci

Esistono alcune varianti della malattia, che ne descrivono il decorso: benigna (10%), recidivante-remittente (30-40%), transizionale, primitivamente progressiva (10-15%), varianti maligne (5%), secondariamente progressiva (25-30%). La terapia si avvale in genere di farmaci immunosoppressori e immunomodulanti, tra cui cortisone, beta-interferone, azatioprina.

Di seguito si riporta il caso di G.M., uomo di 47 anni affetto da sclerosi multipla secondaria progressiva, trattata mediante ossigeno-ozonoterapia per via generale (GAET) e Ionorisonanza Ciclotronica Seqex®.

#### Caso Clinico

Si descrive il caso di G.M., ex ricercatore universitario di 47 anni, giunto alla nostra osservazione nel novembre 2011.

La sua storia clinica inizia a giugno 1989, data in cui il Paziente riferisce un episodio di vertigini e nausea notturne, e improvvisa visione offuscata dall'occhio sinistro.

Le visite oculistiche e ORL a cui si sottopone non mostrano nulla che giustifichi i sintomi riportati. Nei mesi successivi a questo episodio, compare una progressiva rigidità agli arti superiori.

Il peggioramento avvertito da questo momento in poi, porta il Paziente a sottoporsi ad una visita neurologica nel settembre 1990: in questi mesi, infatti, la rigidità diventa ingravescente, e interessa sia gli arti superiori che quelli inferiori, e compaiono incapacità di eseguire movimenti fini, ipotonia muscolare e astenia importante.

La RMN encefalo mostra aree di demielinizzazione, e viene posta diagnosi di sclerosi multipla recidivante-remittente.

Il Paziente inizia la terapia con cortisone, e riferisce miglioramento della sintomatologia fino al 1993.

Dopo un periodo di ricomparsa dei sintomi, nel gennaio 1994 viene iniziata una terapia con boli di cortisone, con attenuazione dei segni e dei sintomi.

A inizio del 1997, in corrispondenza di un problema familiare, il Paziente riferisce ulteriore diminuzione del visus, aumento della spasticità degli arti superiori ed inferiori, disartria e respirazione superficiale.

A questo segue un ricovero presso l'Istituto San Raffaele, dove viene diagnosticata una forma di sclerosi secondaria progressiva.

Nel maggio 1999 il Paziente inizia una terapia con Ig, ma non ne viene rispettato il protocollo di una seduta al mese per sei mesi: sono eseguiti infatti quattro cicli a intervalli irregolari.

Alla visita di presentazione, avvenuta ad inizio novembre del 2011, G. mostra spiccata spasticità degli arti superiori ed inferiori, astenia importante, visus limitato, necessità di assistenza continua. Egli riferisce inoltre difficoltà nell'attività lavorativa (centralinista e professore di materie scientifiche), a causa dell'eloquio difficoltoso.

Esistendo un razionale di impiego della terapia con ossigeno-ozono, a novembre 2011 il Paziente inizia un ciclo di grandi autoemotrasfusioni (GAET): sono eseguite 10 terapie a cadenza bisettimanale, a concentrazione iniziale 20 μgO<sub>3</sub>/ccO<sub>2</sub>, aumentata fino a 35 μgO<sub>3</sub>/ccO<sub>2</sub>.

Sclerosi multipla secondaria progressiva trattata con Ozonoterapia e Ionorisonanza Ciclotronica Seqex®: caso clinico

La frequenza è stata poi diradata a 1 alla settimana per 5 settimane, e l'attuale frequenza è di una seduta ogni 3-4 settimane.

Già dopo la prima GAET, il Paziente riferisce una sensazione di benessere generale. Dopo altre 5 sedute egli riporta un incremento della forza muscolare, migliore qualità del sonno e miglioramento della spasticità.

Il 12 gennaio 2012 G. si sottopone a intervento per insufficienza venosa cerebro-spinale cronica (CCSVI), ed egli riferisce un immediato miglioramento della temperatura degli arti inferiori, e un ulteriore lieve miglioramento della spasticità.

A fine gennaio 2012, dopo 11 grandi autoemotrasfusioni, il Paziente inizia la terapia domiciliare con Seqex, previa esecuzione del test. La programmazione, eseguita con metodo manuale, è inizialmente di 27 minuti, a giorni alterni, in seguito incrementata a 36 minuti quotidiani, data anche l'ottima compliance instauratasi. In totale, il ciclo è stato di 40 giorni.

G. è stato costantemente valutato e interrogato in occasione di ogni seduta di autoemotrasfusione, e durante il ciclo di ionorisonanza. Egli stesso ha sempre mostrato grande attenzione ai cambiamenti su se stesso, riuscendo fin da subito a distinguere i benefici derivanti dalle grandi autoemotrasfusioni, e dalla associazione successiva con ionorisonanza.

La prima rivalutazione comprendente entrambe le terapie è avvenuta in occasione della dodicesima GAET, a distanza di 20 giorni dall'inizio della terapia con Seqex: sono riportati e riscontrati importante miglioramento della spasticità, maggiore forza muscolare (stimata dal fisioterapista intorno al 20% in più rispetto a prima), migliorata capacità nei movimenti, le dita della mano sinistra si flettono ed estendono fino a 10 volte in un minuto (prima ciò non avveniva).

Il tempo per coricarsi è sceso da 10 minuti a pochi secondi, il sonno è riposante. Inoltre, miglioramento della motilità intestinale, diminuzione dell'astenia (lavora senza problemi per circa 7 ore al giorno), l'eloquio risulta più fluido.

La seconda rivalutazione, in occasione della tredicesima GAET e a distanza di 40 giorni dall'inizio della terapia con Seqex, ha mostrato un ulteriore incremento delle forza muscolare (30%), miglioramento dei movimenti fini, apertura mano destra e movimento delle prime 4 dita, movimento delle prime 4 dita del piede destro, visibile cambiamento della mimica facciale, cute calda e rosea, maggior appetito, miglior tono dell'umore.

Nel periodo di diradamento della grande autoemotrasfusione, e in occasione della ripresa del ciclo con ionorisonanza, il Paziente mostra movimento di tutte le dita della mano destra, il collo non più in flessione costante e facilità nei movimenti di rotazione del capo, mantenimento dell'ortostasi per qualche secondo, incremento della forza del 40%, visione meno offuscata dall'occhio sinistro e sempre maggiore autonomia.

Dopo queste rivalutazioni, in accordo con il Paziente, abbiamo iniziato ad applicare un protocollo che prevede una seduta di grande autoemotrasfusione ogni 3-4 settimane, e un ciclo di 40 giorni di ionorisonanza ogni 6-8 settimane.

Covi, Tabaracci

Si sono osservati ulteriori miglioramenti negli aspetti osservati nei primi tempi dei trattamenti: nello specifico, sono aumentate la forza muscolare e la capacità di movimento autonomo nelle azioni quotidiane, è migliorato l'eloquio, con maggiore indipendenza al lavoro sia come centralinista che come professore, con addirittura incremento delle ore di lavoro, fino a 12 al giorno, è notevolmente diminuita la sensazione di fatigue.

Il Paziente riporta inoltre miglioramento del transito intestinale, scomparsa della forfora, maggiore lucidità nelle azioni programmate e nel pensiero. Il campo visivo, eseguito in data 04 ottobre 2012, riporta un miglioramento nei quadranti inferiori dell'occhio sinistro rispetto al controllo del 2009.

Il Paziente ci ha inoltre mostrato un video in cui, sostenendosi allo schienale di una sedia, riesce ad alzarsi sulle gambe per circa 40 volte.

In data 28 agosto 2013, sono inoltre riferiti una buona qualità del sonno, e una sensazione di minore stanchezza durante la stagione calda, periodo di solito molto faticoso da affrontare.

Nelle pause tra una grande autoemotrasfusione e l'altra, e nelle sospensioni dei cicli di ionorisonanza, il Paziente riferisce un mantenimento di quanto ottenuto, e spesso ulteriori miglioramenti, soprattutto riguardo la forza muscolare e la fatigue. Il Paziente riferisce grande soddisfazione per i risultati e desiderio di continuare il protocollo di cura.

## Discussione

La sclerosi multipla, o sclerosi a placche, è una malattia a decorso cronico della sostanza bianca del sistema nervoso centrale, a verosimile patogenesi autoimmune, caratterizzata da attivazione e proliferazione di T linfociti autoreattivi contro la mielina e gli antigeni dell'oligodendrocita Il primo caso documentato colpì Lidwina di Schiedam nel 1421. Nel 1822 Augusto d'Este raccontò in un diario i 26 anni di malattia, descrivendone i sintomi di deficit temporaneo del visus, episodi di paralisi, incontinenza e vertigini. Le prime pubblicazioni riguardanti la patologia risalgono al 1835, e nel 1868 Charcot e Vulpian ne descrissero le caratteristiche anatomopatologiche e cliniche.

I criteri diagnostici cominciano ad essere delineati nel 1983, ad opera di Poser, e integrati nel 2002 (Criteri di McDonald, revisionati nel 2010), basandosi su quanto riscontrato alla RMN.

La malattia colpisce prevalentemente soggetti tra i 20 e i 40 anni di età, le donne in rapporto 3:2, ed esistono casi di sclerosi multipla familiare. Le ipotesi patogenetiche sono su base nutrizionale (deficit di vit. B12 e folati, prevalenza di acidi saturi), immunologica (autoanticorpi verso componenti della mielina, formazione di lesioni demielinizzanti ad opera di linfociti e macrofagi) o virale (encefalomielite post infettiva, PESS, leucoencefalite multifocale progressiva). Data l'esposizione ai fattori di rischio, l'insorgenza della malattia sembra avvenire dopo un evento trigger.

Sclerosi multipla secondaria progressiva trattata con Ozonoterapia e Ionorisonanza Ciclotronica Seqex®: caso clinico

La perdita della guaina mielinica determina un'alterazione della conduzione dell'impulso lungo le vie nervose, con un conseguente rallentamento o interruzione della trasmissione dell'impulso stesso, dai normali 100 m/s a 5 m/s.

La patologia esordisce con un episodio acuto o subacuto (a poussée), e i sintomi possono essere un offuscamento transitorio della vista da neurite ottica retrobulbare (22%), perdita parziale o completa dell'equilibrio, nausea e vertigini, disturbi nella minzione, ipostenia o astenia, specialmente agli arti inferiori) (40%), perdita della sensibilità, parestesie dolorose, senso di intorpidimento e maggiore sensibilità al caldo o dolore al freddo, disartria o disfonia.

Il decorso può essere benigno (10%), caratterizzato da una o due o più recidive, con remissione completa; recidivante-remittente (30-40%), che presenta un episodio acuto, con recupero totale o parziale, e remissione variabile tra le poche settimane e gli anni, e nell'80% dei casi evolve a forma secondaria progressiva; primitivamente progressiva (10-15%), con segni e sintomi che si accumulano in modo graduale senza la comparsa di attacchi e senza remissioni, causando raramente invalidità permanente; secondariamente progressiva (25-30%) caratterizzato dalla riacutizzazione e recupero (inizialmente totale, poi parziale) della clinica; forme transizionali e maligne.

Quando il livello base tra un attacco e l'altro peggiora progressivamente, il Paziente è migrato dalla forma SM-RR alla SM-SP.

La diagnosi si esegue mediante l'anamnesi e la clinica, l'identificazione neurofisiologica tramite i potenziali evocati visivi, acustici, somato-sensoriali, motori, l'esame del liquor (immunoblotting IgG specifico per ricerca di bande nel liquor e non nel siero, analisi quantitativa del profilo proteico) e la RMN (ricerca di lesioni, aree di atrofia). La prognosi non è prevedibile, e i casi mostrano uno score di disabilità EDSS tra 0 e 3,5 nel 54% dei casi, e maggiore di 5,5 nel 29% dei casi.

Poiché la sclerosi multipla è ritenuta una malattia autoimmune cellulo-mediata, la terapia per modificare il decorso della patologia si avvale di immunosoppressori e immunomodulatori, quali il cortisone, i beta interferoni, che hanno azione antivirale, antiinfiammatoria e immunomodulatoria, e gli IFN-1b e la trovano indicazione nella SM recidivante remittente, e altri farmaci quali ciclofosfamide, metotrextate, azatioprina, mitoxantrone.

La gestione è multidisciplinare, e si avvale della collaborazione del neurologo, del medico di medicina generale, del fisioterapista, dell'oculista ecc. Gli ambiti di trattamento sono volti alla riabilitazione delle funzioni alterate, quali la funzione motoria, la disartria, i disturbi sfinterici e visivi, la spasticità.

Un aspetto importante su cui intervenire è la fatigue, definita come perdita di energia fisica e mentale, percepita dal soggetto, in grado di interferire negativamente sulle attività quotidiane e sulla performance professionale. Dato il loro razionale, possono pertanto trovare indicazione le terapie con ozono e ionorisonanza Seqex. L'ozono è impiegabile in numerosi campi: ortopedico, internistico, dermatologico, neurologico ecc.. Ciò è possibile perché cambiando il metodo di somministrazione e la concentrazione si è ottengono effetti diversi.

Covi, Tabaracci

La grande autoemotrasfusione è una terapia basata sulla somministrazione dell'ozono per via generale, e viene eseguita impiegando un sistema chiuso, raccogliendo in aspirazione, da una vena da cui si esegue normalmente il prelievo, 100 cc di sangue in un contenitore di vetro sterile, in cui si trova l'anticoagulante (citrato di sodio).

Si addizionano poi, tramite un filtro antibatterico e un sistema a valvola, 100 cc di ozono (il rapporto sangue-ozono deve essere sempre 1:1).

Si mescola delicatamente il tutto, osservando come fin da subito il sangue assuma un colore rosso vivo, per reazione con la miscela di gas.

La reinfusione avviene attraverso la stessa via di uscita (out – in), e il sistema risulta perciò sicuro dal punto di vista di possibili contaminazioni e/o ingresso di aria.

A livello sistemico, l'ozono, dopo una reazione iniziale di consumo di quanto somministrato, per reazione con i gruppi sulfidrilici presenti, induce la formazione di perossido di idrogeno (il ROS più importante), ad azione rapida, e lipoperossidi LOP, ad azione tardiva sull'endotelio, sul midollo osseo e sulla bilancia ossidativa.

Entrambi agiscono sui sistemi antiossidanti, provocando una risposta adattativa ad uno stress ossidativo ripetuto.

Non esiste pericolo di tossicità: alle concentrazioni di ozono normalmente impiegate in medicina questi processi sono transitori e controllati, compatibili con la capacità antiossidativa ematica, quindi assolutamente tollerati dall'organismo.

Il metabolismo eritrocitario è migliorato, per aumento dei livelli di ATP e spostamento verso destra della curva dell'emoglobina.

L'ozono induce il rilascio di citochine antiinfiammatorie e inibisce il rilascio di mediatori proinfiammatori. Sono inoltre attivati il metabolismo lipidico, protidico e glucidico.

L'ozono ha azione battericida, fungicida e virus statica.

Agisce sull'endotelio, aumentando il numero di fibroblasti e rimodellando le cellule endoteliali presenti.

Funge da stimolo per la produzione del fattore di crescita endoteliale vascolare VEFG, e del suo recettore, con conseguente neoangiogenesi.

Il protocollo standard prevede 10-12 sedute a cadenza bisettimanale, per poi diminuire la frequenza delle terapie, eseguendo delle sedute di mantenimento-richiamo.

La concentrazione dipende dalla patologia che si va a trattare, in genere tra i 20 e i 45 μgO<sub>3</sub>/ccO<sub>2</sub>

In caso di malattie neurologiche, l'ozono trova indicazione per le sue capacità di apportare maggiore quantità di ossigeno ai tessuti, grazie alla deformabilità dei globuli rossi e all'aumentato trasporto di ossigeno da parte dei globuli stessi, per l'azione neurotrofica diretta e per la neoangiogenesi indotta, per l'immunomodulazione e l'aumento della serotonina.

Sclerosi multipla secondaria progressiva trattata con Ozonoterapia e Ionorisonanza Ciclotronica Seqex®: caso clinico

Il trattamento con la ionorisonanza Seqex è basato sulla somministrazione di un campo elettromagnetico di bassissima intensità e frequenza, è personalizzabile, non presenta controindicazioni, è privo di effetti collaterali e di interazioni con le terapie in atto.

Il suo impiego è possibile in diverse patologie, poiché si hanno a disposizione numerosissime combinazioni di forma d'onda, intensità e frequenza, tra cui vanno scelte, mediante un test che misura l'impedenzometria, quelle più adatte al Paziente.

In presenza di malattie neurologiche, si possono impiegare le capacità rigenerative della terapia, così come l'azione sul microcircolo e sul sistema immunitario.

Date le caratteristiche esposte, si comprende come le due cure siano complementari, e spesso sovrapponibili: ciò rende conto di come la loro unione crei maggiori vantaggi in numerose patologie, rispetto al loro impiego singolo, poiché si lavora in contemporanea su vari fronti.

Non si vuole andare a sostituire il lavoro del neurologo, o di altri specialisti, bensì affiancarsi a loro nella presa in carico della persona.

Ciò che proponiamo va accuratamente spiegato al Paziente, esponendo come si possa procedere, e quali siano le aspettative, restando costantemente a disposizione, anzi invitando la persona a fare ogni domanda che desideri.

A nostro parere, in questo modo il nostro protocollo di cure abbinate può dare risultati realmente soddisfacenti.

## Conclusioni

Il caso descritto resta per noi emblematico, poiché rappresenta per noi il primo approccio integrato delle terapie da noi quotidianamente eseguite in un caso di sclerosi multipla.

Precedentemente, nel Paziente sottoposto ad una singola cura, i risultati erano validi e duraturi, ma più limitati e lenti.

Il protocollo abbinato nasce partendo dal razionale d'impiego dell'ozono e della ionorisonanza nelle patologie sistemiche neurologiche, con la certezza di non poter creare alcun problema alla persona, ma con l'intento di amplificare quanto ottenibile con le singole cure.

Il Paziente stesso ci ha insegnato molto, è stato medico e osservatore di sé, e insieme abbiamo pertanto perfezionato il nostro protocollo, senza dimenticare le necessarie personalizzazioni da caso a caso, attuabili in entrambe le terapie.

Possiamo infine riferire che nei numerosi casi da noi trattati, i risultati rilevati sono realmente soddisfacenti.

Covi, Tabaracci

# Bibliografia

- 1. Blank, M., and Goodman, R. 2007. A Mechanism for Stimulation of Biosynthesis by Electromagnetic Fields: Charge Transfer in DNA and Base Pair Separation. Journal of Cellular Physiology 2008; 214 (1): 20-6
- 2. Bocci V, Valacchi G, Corradeschi F, Aldinucci C, Silvestri S, Paccagnini E, Gerli R: 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* 1998, 12:67-75
- 3. Bocci V, Aldinucci C: The use of hydrogen peroxide as a medical drug. *Riv Ital Ossigeno-Ozonoter* 2005, 4:30-39
- 4. Bocci V: Scientific and medical aspects of ozone therapy, state of the art. *Arch Med Res* 2006, 37:425-435
- 5. Bocci V. Ozone as a bioregulator. Pharmacology and toxicology of ozonetherapy today. *J Biol Reg Homeo Agents* 10: 31-53; 1997
- 6. Ferguson B, Matyszak MK, Esiri MM, Perry VH. Axonal damage in acute multiple sclerosis lesions. Brain 1997;120:393-399
- 7. Fossi S. Lolli F. Sclerosi multipla e risposte anticorpali: una revisione. E-prints UniFi
- 8. Grimaldi S. Ion Cyclotron Resonance In Regenerative Medicine. Atti III Convegno Nazionale SIBE 2010
- 9. Heinloth A, Heermeier K, Raff U, Wanner C, Galle J: Stimulation proliferation of NADPH oxidase by oxidase by oxidized low-density lipoprotein induces proliferation of human vascular endothelial cells. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11(10): 1819-1825
- Liboff A.R., Geomagnetic Cyclotron Resonance in Living Cells. J Biol Physics 1985;
  13:99-102
- 11. Liboff A.R. The Electomagnetic Field as a Biological Variable. In: Frey A.H. Ed.: On The Nature Of Electromagnetic Field Interactions. Austin: R.G. Landis, 1994
- 12. Liboff A.R. Electric Field Ion Cyclotron Resonance. Department Of Physics, Oakland University, Rochester, Michigan USA. Bioelectromagnetics 1997; 18 (1): 85-7
- 13. Liboff A.R. Local And Holistic Electromagnetic Therapies. Electromagnetic Biology And Medicine 2007; 26: 315-325
- 14. Manuel A. e Friese Lars Fugger.T cells and microglia as drivers of multiple sclerosis pathology. Brain a journal of neurology 2007
- 15. Rozzini L. Il punto sul trattamento della sclerosi multipla 2012
- 16. Viebahn R. Metabolic Activation under Ozone Therapy at low doses. *Acta Toxic Ther* 17 (2-3): 87-100; 1996
- 17. Viebahn R. The use of Ozone in Medicine. Karl f Haug Publishers: 1-178, Heidelberg, 1994
- 18. Yasuda M, Ohzeki Y, Shimizu s et al.: Stimulation of in vitro angiogenesis by hydrogen peroxide and the relation with ets-1 in endothelial cells. *Life sci* 1999; 64(4): 249-258