

# Η αντιμετώπιση της οσφυϊκής δισκοκήλης με τη μέθοδο της οξυγено-οζονοθεραπείας: Ενδοιρρηματική έγχυση υπό αξονικό τομογράφο

M. Bonetti<sup>1</sup>, B. Cotticelli<sup>1</sup>, E. Ηλιάκης<sup>2</sup>, E. Βλαχάκος<sup>3</sup>, F. Albertini<sup>4</sup>, L. Valdenassi<sup>4</sup>, P. Pichelmi<sup>5</sup>

Τα τελευταία χρόνια πολλαπλασιάστηκαν οι γνώσεις για τη χρήση του μίγματος O<sub>2</sub>/O<sub>3</sub> στην αντιμετώπιση των δισκοριζιτιδικών συμπτωμάτων συνεπεία Κήλης Μεσοσπονδυλίου Δίσκου (ΚΜΔ), ενώ εξελίχθηκαν και διαφορετικοί τρόποι χορήγησης του αερίου μίγματος, όπως η επονομαζόμενη "κλασική τεχνική" (ενδομυϊκά, παρασπονδυλικά), η ενδοιρρηματική έγχυση υπό CT ή α/α έλεγχο, και η ενδοδισκική έγχυση. Ο σκοπός αυτής της μελέτης είναι να εκτιμηθεί η θεραπευτική επάρκεια της Οξυγено-Οζονοθεραπείας μετά ενδοιρρηματικής τεχνικής καθοδηγούμενη υπό TC (αξονική τομογραφία) σε ασθενείς πάσχοντες από οσφυοϊσχιαλικά ενοχλήματα προκαλούμενα από ΚΜΔ. Επιλέχθηκαν 48 ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν με αυτήν τη θεραπευτική μέθοδο την περίοδο 10/1998-6/2000. Πλήρης λύση της συμπτωματολογίας επιτεύχθηκε σε 41 περιπτώσεις (88,4%). Βάσει αυτών των αποτελεσμάτων θε-

ωρούμε ότι η Οξυγено-Οζονοθεραπεία, η οποία γίνεται κάτω από έλεγχο TAC, είναι μια συντηρητική μέθοδος εξαιρετικά επαρκής στην αντιμετώπιση της οσφυϊκής δισκοκήλης.

*Λέξεις κλειδιά:* Οξυγено-Οζονοθεραπεία, Αξονική Τομογραφία, προβολή δίσκου.

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Κήλη Δίσκου θεωρείται η έξοδος του πηκτοειδούς πυρήνα διαμέσου μιας ρωγμής του ινώδους δακτυλίου προς τον σπονδυλικό σωλήνα ή το μεσοσπονδυλίο τρήμα. Σήμερα οι ασθενείς οι οποίοι πάσχουν από Κήλη Μεσοσπονδυλίου Δίσκου (ΚΜΔ) αυξάνονται συνεχώς, παράλληλα με την άνοδο του μέσου όρου ηλικίας. Πρόσφατες επιδημιολογικές μελέτες δείχνουν, επιπλέον, ότι η παθολογία του δίσκου ανευρίσκεται συχνά και σε νέους. Γιατί αφενός μεν η συχνότητα αυτής της παθήσεως στη σύγχρονη κοινωνία φαίνεται συνδεδεμένη με την ελαττωμένη φυσική δραστηριότητα, τις καθιστικές συνήθειες και τις μετακινήσεις (με αυτοκίνητο ή με αεροπλάνο), αφετέρου δε θεωρούνται επιβαρυντικές και οι επιδράσεις μιας έντονης φυσικής δραστηριότητας στην σπονδυλική στήλη (π.χ. βαριά σπορ εφαρμοζόμενα με επίπονο τρόπο).

Υπολογίζεται ότι περίπου το 80% του πληθυσμού έχει υποστεί τουλάχιστον μια φορά στη ζωή του ένα επεισόδιο οσφυαλγίας συνοδευόμενο ή μη με ισχιαλγία.

<sup>1</sup>Servizio di neuroradiologia Ospedale San Donato Milanese

<sup>2</sup>Ορθοπαιδική Κλινική 1ου Νοσοκομείου ΙΚΑ Αθηνών

<sup>3</sup>Ογκολογικό κέντρο Γ. Γεννηματάς 6ο ΙΚΑ Ακτίκος τομέας

<sup>4</sup>Servizio di neuroradiologia Università degli Studi di Brescia

<sup>5</sup>Istituto di Farmacologia II. Università di Pavia

Η συμπτωματολογία της παρουσίας μιας κήλης δίσκου διαφοροποιείται ανάλογα με τη δομή που επηρεάζει. Το περιφερικό τμήμα του δακτυλίου οπισθίως είναι συνδεδεμένο με τον οπίσθιο επιμήκη σύνδεσμο και νευρούται από το νεύρο (recurrent) του Luschka, και ως εκ τούτου η πίεσή του εκ μέρους της κήλης μπορεί να είναι η αιτία της οσφυαλγίας. Η πίεση της νευρικής ρίζας κάτω από την έξοδο από το σάκο ή το τμήμα θεωρήθηκε υπεύθυνη της επώδυνης συμπτωματολογίας που προκαλείται ως πρώτο σύμπτωμα, ακολουθούμενη από παραισθησίες ή υπαισθησίες και από κινητικό έλλειμμα στην περιοχή που νευρούται από την κεντρική ρίζα.

Οι κήλες μεσοσπονδυλίου δίσκου μπορούν να ταξινομηθούν σε

1) Μέσες: Είναι οι πιο σπάνιες (10-15%), επειδή ο οπίσθιος επιμήκης έχει την ικανότητα ενίσχυσης του ινώδους δακτυλίου. Είναι υπεύθυνες της οσφυαλγίας και πιο σπάνια της οσφυοϊσχιαλγίας ετερόπλευρα ή και αμφοτερόπλευρα.

2) Παράμεσες ή οπισθοπλάγιες: Είναι οι πιο συχνές, εξαιτίας της μεγαλύτερης υποχωρητικότητας του πλάγιου τμήματος του οπισθίου επιμήκους. Είναι υπεύθυνες της μονόπλευρης ριζοδικής πύεσεως του εξερχόμενου νεύρου.

3) Πλάγιες ή ενδοτρηματικές: Ανταπροσωπεύουν το 5-11% των περιπτώσεων, είναι πιο συχνές στο επίπεδο O3-O4 και O4-O5 και είναι υπεύθυνες της πίεσης της νευρικής ρίζας που διέρχεται άνωθεν του δίσκου στο εσωτερικό του τμήματος.

4) Εξωτρηματικές: Μπορούν να δώσουν συμπτωματολογία μόνο εάν έχουν μεγάλες διαστάσεις.

5) Πρόσθιες: Πιέζουν τον πρόσθιο επιμήκη.

Η συνήθης αντιμετώπιση των συμπτωμάτων που οφείλονται σε ΚΜΔ είναι η συντηρητική αγωγή. Συγκριτικές μελέτες έδειξαν ότι η αποκατάσταση ήταν ταχύτερη τον 1ο χρόνο σε εκείνους οι οποίοι χειρουργήθηκαν, όμως μετά από 4-5 χρόνια η διαφορά μεταξύ των δύο μεθόδων είναι στατιστικά ασήμαντη<sup>2,23,49</sup>.

Προσφάτως αποδείχθηκε ότι υπεύθυνοι της επώδυνης συμπτωματολογίας είναι οι χημικοί παράγοντες<sup>48</sup> που απελευθερώνονται από τον κοκκιώδη ιστό (granulation tissue), ο οποίος σχηματίζεται γύρω από την κήλη.

Είναι γνωστό ότι η IL-1α, η IL-6, και ο TNF-α παράγονται από ισποκύτταρα, ινοβλάστες και από χονδροκύτταρα<sup>16,21,22,39,41</sup>. Οι κυτταροκίνες υποχρεώνουν τα προαναφερθέντα κύτταρα να παράγουν προστα-

γλαδίνη E2, η οποία προκαλεί άλγος ή αυξάνει την ευαισθησία του νεύρου για άλλες ουσίες που παράγουν άλγος όπως η βραδυκινίνη. Στην προβολή του δίσκου (protrusion) υπάρχει αυξημένος αριθμός χονδροκυττάρων που παράγουν κυτταροκίνες<sup>43</sup> και συνεπώς E2<sup>31</sup>. Ουσίες που αναστέλλουν την παραγωγή κυτταροκινών από τα προαναφερθέντα κύτταρα, όπως τα στεροειδή<sup>5,32,35,42,44</sup>, ή τις ομαλοποιούν, όπως το όζον, αναμένεται να αναστείλουν και το άλγος<sup>6-10,24-30,36</sup>.

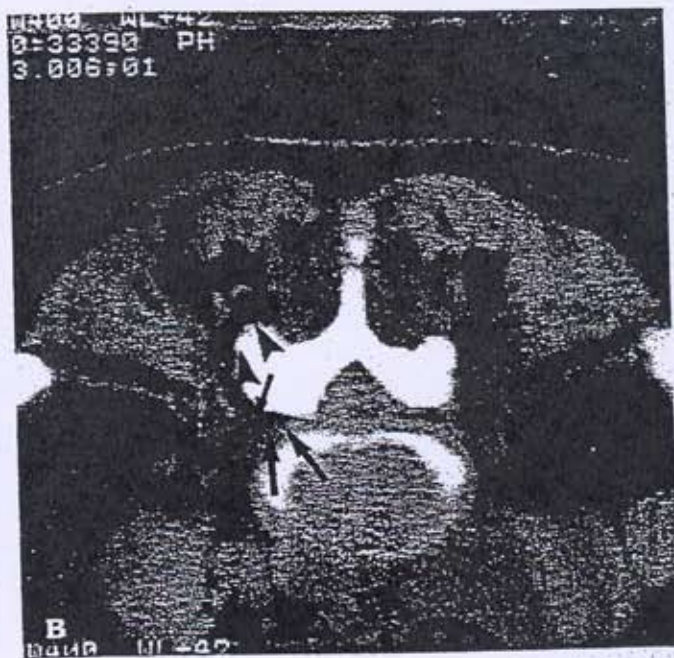
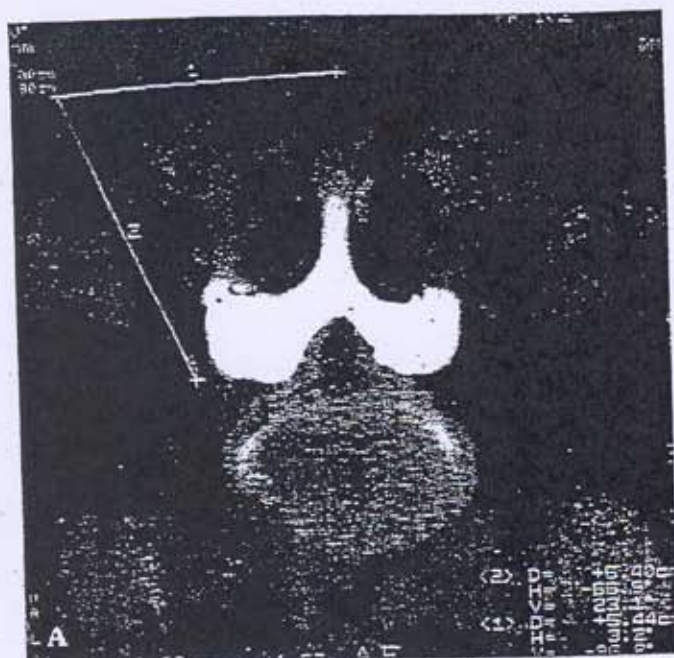
Η κατανόηση των ανωτέρω επέβαλε την ανάπτυξη διαφόρων μεθόδων συντηρητικής θεραπείας, όπως η ηλεκτρική και μηχανική αναλγησία, η επισκληρίδιος έγχυση κορτικοστεροειδών, η ενδοδισκική έγχυση χυμοπαπαΐνης και άλλες περισσότερο επεμβατικές, όπως η διαδερμική πυρηνοαναρρόφηση με τη χρήση του πυρηντομού του Onik<sup>4,37</sup>, το Laser, κ.λπ., οι οποίες επιτρέπουν τη μηχανική αποσυμπίεση του δίσκου, χωρίς να αλλάξει η στατική, κάθε μία όμως παρουσιάζει περιορισμούς στη χρήση της.

Το όζον αποτελεί μία από τις φαρμακολογικές και βιολογικές αγωγές που περιλαμβάνονται στη χρήση των οξειδωτικών παραγόντων (όζον και υπεροξειδίου του υδρογόνου) κατά το National Institute of Health (Bethesda MD USA 1995) και έχει προταθεί για την αντιμετώπιση της οσφυοϊσχιαλγίας σαν μίγμα O2/O3 υπό μορφή παρασπονδυλικών, ενδομυϊκών ή ενδοδισκικών εγχύσεων<sup>1,3,11-14,17,18,24-30,33-45</sup>, λόγω της αποτελεσματικότητας και της έλλειψης παρενεργειών στις συνιστώμενες δόσεις.

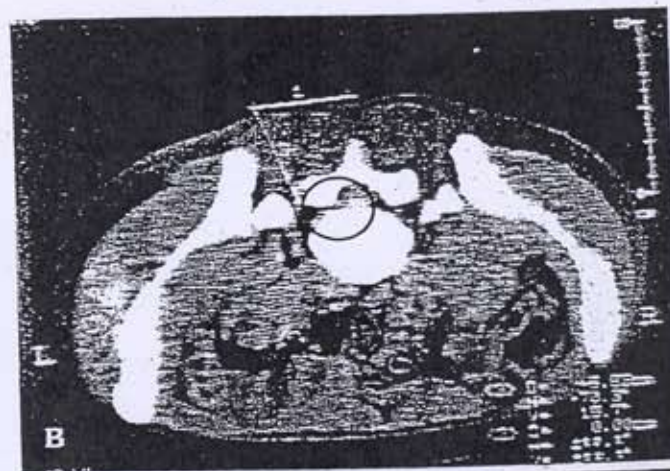
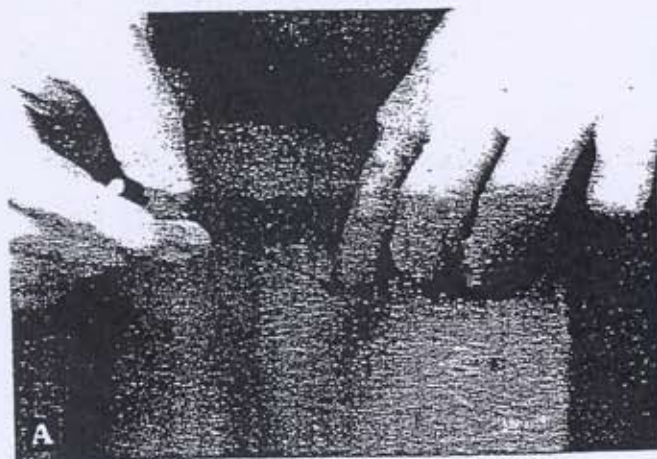
Στην παρούσα εργασία θελήσαμε να αξιολογήσουμε τη θεραπευτική επάρκεια της Οξυγονο-Οζονοθεραπείας, η οποία εφαρμόζεται με την διαδερμική-ενδοτρηματική τεχνική καθοδηγούμενη από αξονικό τομογράφο σε μεγάλο αριθμό ασθενών, με τελικό σκοπό να κριθεί εάν αυτή η μέθοδος (μη χειρουργική) μπορεί να προταθεί ως πρώτη επιλογή στην κλινική αντιμετώπιση των ασθενών.

## ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

Έγινε μια συγκριτική μελέτη αποτελούμενη από τυχαία δείγματα ασθενών. Όλοι έπασχαν από συμπτώματα οσφυαλγίας ή / και οσφυοϊσχιαλγίας λόγω οσφυϊκής δισκοκήλης και αντιμετωπίστηκαν με την ενδοτρηματική τεχνική καθοδηγούμενη υπό αξονικό τομογράφο. Περιελήφθησαν 48 ασθενείς, 27 (56,2%) άνδρες και 21 (43,8%) γυναίκες, ηλικίας 24-67 ετών (μ.ό. 42,3), οι οποίοι έπασχαν από μη ασβεστοποιημένη Οσφυϊκή Δισκοκήλη. Το ιστορικό



**Εικόνα 1.** Α. Προκαταρκτικός υπολογισμός κάτω από έλεγχο CT του σημείου εισόδου και της απόστασης από το μεσοσπονδύλιο τρήμα. Β. Έγχυση 3cc μίγματος στο επίπεδο του τρήματος (βέλος) και σταδιακή διάχυση του μίγματος στο επίπεδο της αρθρώσεως (δείκτης).



**Εικόνα 2.** Α. Η έγχυση μέσω βελόνας Terumo των 9 εκ. από 22G.  
 Β. Υπολογισμός του σημείου εγχύσεως κάτω από καθοδήγηση CT σε ασθενή με ογκώδη κήλη O5- I1 (κύκλος κόκκινος).  
 Γ. Η θέση της βελόνας παρακολουθείται υπό CT.



**Εικόνα 3. Α.** Κήλη δίσκου μέση-παράμεση δεξιά O5-I1 (δείκτης). **Β.** Πλήρης αφυδάτωση μετά από τρεις ενδοτηρηματικές εγχύσεις με O2/O3.

όλων των ασθενών περιελάμβανε: όνομα, ημερομηνία γεννήσεως, ημερομηνία ενάρξεως συμπτωμάτων, ημερομηνία πρώτης συνεδρίας και όλα τα στοιχεία των κλινικών εξετάσεων οι οποίες περιέγραφαν τα χαρακτηριστικά του άλγους, την εντόπισή του, την παρουσία παραισθησίας ή μη, το σημείο Laseque, ο βαθμός ευαισθησίας, τα αντανακλαστικά στα κάτω άκρα, η ραχιαία και πελματική κάμψη του ποδός και η ραχιαία κάμψη του μεγάλου δακτύλου. Όλοι οι ασθενείς είχαν υποβληθεί σε αξονική τομογραφία με διάγνωση μη ασβεστοποιημένης Κήλης Δίσκου.

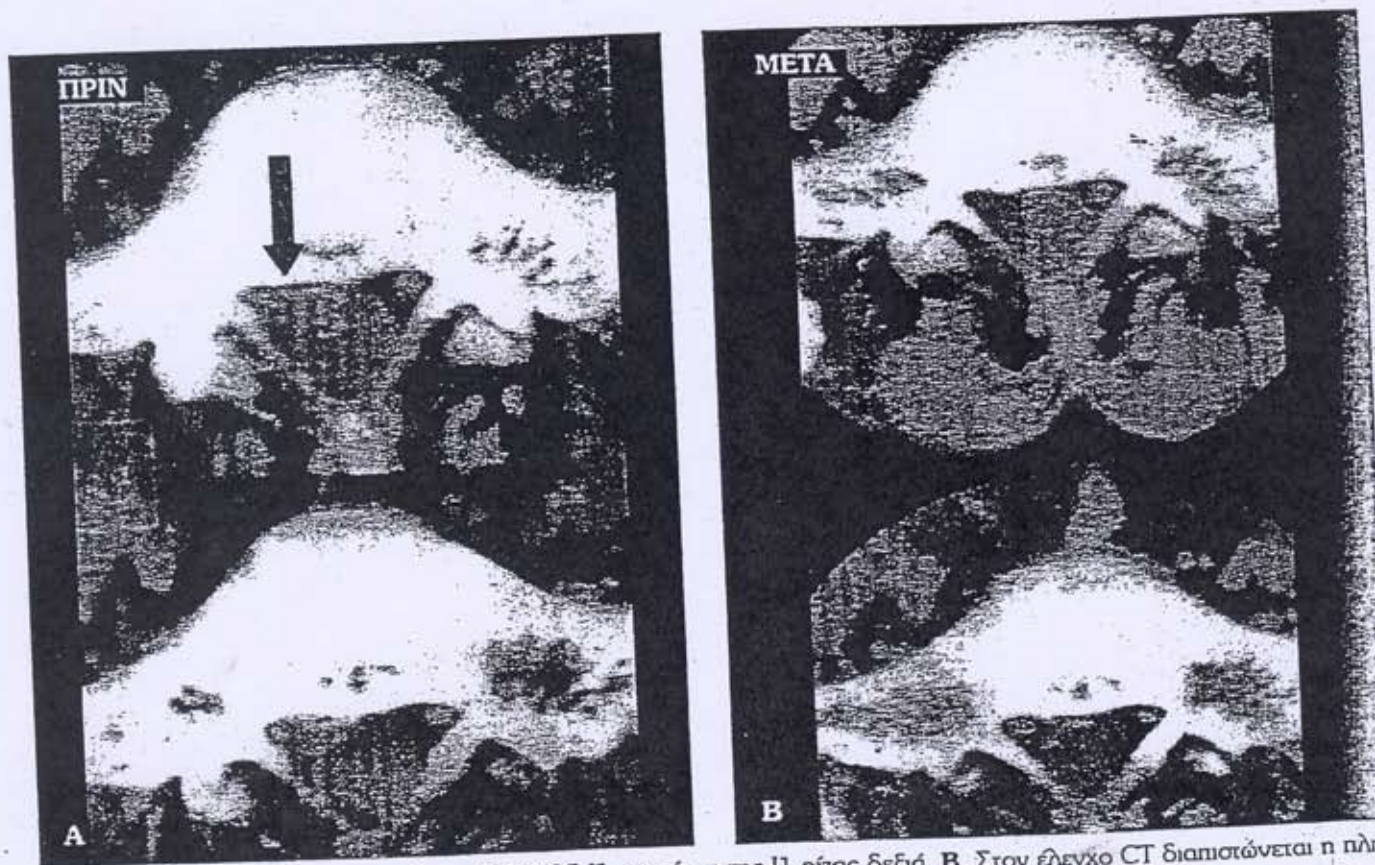
Είκοσι οκτώ περιπτώσεις αφορούσαν ΚΜΔ O4-O5 (58,3%), 12 O5-I1 (25%), και 8 O3-O4 (16,7%). Οι κήλες σε 38 περιπτώσεις (79,2%) ήταν υποσυνδεσμικές και σε 10 (20,8%) εξωσυνδεσμικές, ενώ εξαιρέθηκαν όλες οι περιπτώσεις με πολλαπλές Κήλες Δίσκου, όπου οι ασθενείς είχαν ήδη υποστεί μία χειρουργική επέμβαση. Καθορίστηκε επιπλέον ο αριθμός των πραγματοποιηθέντων εφαρμογών, ο οποίος στη δική μας μελέτη μεταβαλλόταν μεταξύ ενός ελαχίστου μιας συνεδρίας και ενός μεγίστου τεσσάρων. Στις περιπτώσεις των πολλαπλών εφαρμογών οι εγχύσεις εφαρμόζονταν με απόσταση 10 ημερών η μία από την άλλη. Χρησιμοποιήθηκε μηχανισμός παραγωγής όζοντος μάρκας Multiossigen mod PM 95, ο οποίος περιέχει φωτομετρικό δείκτη της συγκεντρώσεως του όζοντος στο αέριο μίγμα.

Η θεραπεία εφαρμόζεται υπό μορφή day-hospital

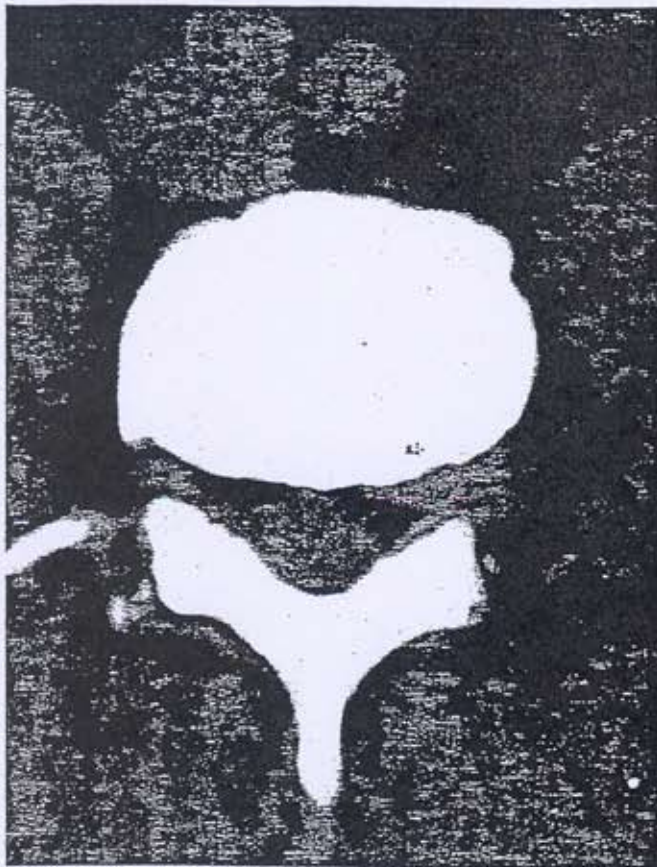
και η μορφή εγχύσεως είναι η ίδια που χρησιμοποιείται και στις δισκογραφίες. Πραγματοποιείται μια αρχική αξονική τομογραφία (εικόνες 1,2) για να καθοριστεί το σημείο εγχύσεως στο επίπεδο του δέρματος και κατόπιν υπολογίζεται η απόσταση αυτού από το μεσοσπονδύλιο τρήμα. Κατόπιν, γίνεται τοπική αναισθησία με etil clouro spray. Η βελόνα που χρησιμοποιείται είναι πάντα 22G, αλλά σχεδόν σε όλες τις περιπτώσεις χρησιμοποιήθηκαν βελόνες 9cm. Σε αυτό το σημείο επαληθεύεται, δια μέσω επαναλαμβανόμενων αξονικών τομογραφιών, η σωστή θέση της βελόνας, της οποίας η άκρη πρέπει να απέχει περίπου 4-5 mm από την περιοχή του τρήματος. Εγχέονται 3cc μίγματος οξυγόνου-όζοντος σε συγκέντρωση 25μgrO3/mlO2 και κατόπιν ελκοντας προς τα έξω μερικά χιλιοστά τη βελόνα εγχέονται άλλα 7-8cc αερίου μίγματος στο επίπεδο των οπίσθιων αρθρώσεων. Κατόπιν, πραγματοποιείται η τελευταία αξονική τομογραφία, για να διαπιστωθεί η σωστή θέση του μίγματος οξυγόνου - όζοντος. Ο ασθενής παραμένει υπό κλινικό έλεγχο για περίπου 2 ώρες και κατόπιν εξέρχεται. Η κλινική βελτίωση είναι σχεδόν άμεση. Ο ασθενής αξιολογείται κλινικά μετά από 10 ημέρες και, εάν το αποτέλεσμα δεν κριθεί ικανοποιητικό, καλείται για δεύτερη θεραπεία. Η διαδικασία αυτή μπορεί να επαναληφθεί 2-3 φορές. Τρεις μήνες μετά το τέλος της θεραπείας ελέγχονται όλοι οι ασθενείς με αξονική τομογραφία, για να διαπιστωθεί το μέγεθος της Κήλης Δίσκου.



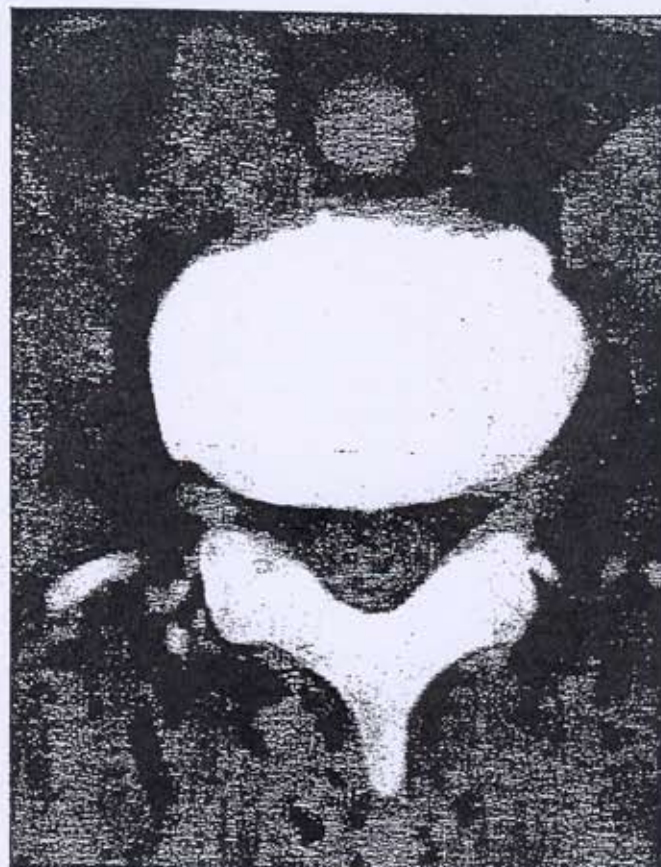
Εικόνα 4. Α. Κήλη δίσκου υποσυνδεσμική παράμεση δεξιά O4-O5 (δείκτης). Β. Ο έλεγχος CT δείχνει την πλήρη απουσία της κήλης δίσκου.



Εικόνα 5. Α. Κήλη δίσκου παράμεση δεξιά O5-I1, με πίεση της I1 ρίζας δεξιά. Β. Στον έλεγχο CT διαπιστώνεται η πλήρης απουσία της κήλης δίσκου στην ρίζα I1, ελεύθερη και φυσιολογική θέση.



Εικόνα 6. Κήλη δίσκου πριν τις ενδοτρηματικές εγχύσεις με O2/O3.



Εικόνα 7. Κήλη δίσκου μετά τις ενδοτρηματικές εγχύσεις με O2/O3.

## ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Σε όλους τους ασθενείς που επελέγησαν καταγράφεται η ημερομηνία αποπερατώσεως της θεραπείας και το αποτέλεσμα. Αναλυτικότερα, είχαμε πλήρη αποκατάσταση σε 41 περιπτώσεις (85,4%), μερική βελτίωση της συμπτωματολογίας σε 5 ασθενείς (17,2%), ενώ σε 2 ασθενείς δεν διαπιστώθηκε κάποιο θετικό αποτέλεσμα (6,3%). Αυτοί οι 2 ασθενείς χειρουργήθηκαν εντός 6 μηνών από το πέρας της θεραπείας. Σε 12 ασθενείς θεωρήθηκε επαρκής μία μόνο ενδοτρηματική έγχυση για την πλήρη αποκατάσταση της επώδυνης συμπτωματολογίας, σε 23 ασθενείς εφαρμόστηκαν τρεις θεραπευτικές συνεδρίες, ενώ σε 2 τέσσερις συνεδρίες. Όλοι οι ασθενείς οι οποίοι πέτυχαν την πλήρη εξάλειψη των συμπτωμάτων τους με τη θεραπεία, ελέχθησαν από αξονικό τομογράφο σε 2 και 3 μήνες από το πέρας της θεραπείας. Εμφανίστηκε πλήρης εξάλειψη της Κήλης Δίσκου σε 18 ασθενείς (39,1%) (εικόνες 3,4,5), και σε 22 (47,9%) ελάττωση του όγκου της, ενώ σε 6 (13%) δεν υπήρξε διαφοροποίηση του μεγέθους της.

## ΣΥΖΗΤΗΣΗ - ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Με τις χειρουργικές τεχνικές που χρησιμοποιούνται σήμερα για την αντιμετώπιση της Οσφυϊκής Δισκοκήλης, η βελτίωση που μπορεί να επιτευχθεί από την χειρουργική επέμβαση για το σύνδρομο Ριζοδικής Πίεσης συχνά δεν είναι καθοριστική ή δεν διαρκεί στον χρόνο, ακόμα και σε ασθενείς που έχουν ορθώς επιλεγεί. Η χειρουργική τεχνική που σήμερα χρησιμοποιείται είναι διαφορετική ανάλογα με την προβολή, το μέγεθος, την πολλαπλότητα των κηλών, και όλα αυτά είναι στενά συνδεδεμένα με την επιλογή του χειρουργού.

Η επιστημονική έρευνα δεν έχει ακόμα διευκρινίσει πλήρως τον μηχανισμό δράσης του μίγματος O2/O3 στην ΚΜΔ. Η βελτίωση της τοπικής κυκλοφορίας με θετικές τροφικές επιπτώσεις<sup>15,40,46</sup>, τόσο πλησίον της πιεσμένης και ισχαιμούσας νευρικής ρίζας όσο και σε επίπεδο μυϊκού σπασμού, η ομαλοποίηση των κυτταροκινών<sup>38</sup> και των προσταγλανδινών<sup>6,27-29</sup> με αποτέλεσμα αντιφλεγμονώδες και αναλγητικό, η αύξηση της παραγωγής της υπεροξειδικής

δεσμουτάσης (SOD) λόγω της άμεσης εξουδετέρωσης των αντιδρώντων ειδών οξυγόνου (ROS)<sup>8</sup> και λόγω της γειννιάσεως του προσπίπτοντος δισκικού υλικού με το μίγμα O<sub>2</sub>/O<sub>3</sub>, η επιταχυνόμενη αφυδάτωση (επίπτωση της επαφής του O<sub>3</sub> με την αλυσίδα των πολυσακχαριτών του πυρήνα, οξειδωση αυτών και απελευθέρωση μορίων ύδατος)<sup>11,12</sup>, και η καταστροφή ενός μη αγγειούμενου ιστού<sup>26-28</sup> μπορούν να δικαιολογήσουν το καλό τελικό αποτέλεσμα<sup>19,47</sup>.

Τελευταία συγκριτική μελέτη<sup>20</sup> που αξιολόγησε την επάρκεια της οξυγόνο-οζονοθεραπείας με τη μέθοδο των παρασπονδυλικών εγχύσεων (8 συνεδρίες, 15-20ml O<sub>2</sub>/O<sub>3</sub>, συγκέντρωση 15μg/l O<sub>3</sub>/ml O<sub>2</sub>), με επισκληρίδια έγχυση κορτικοστεροειδούς (3 συνεδρίες, 15-20ml φυσιολ. ορού, 8mg/l κορτιζόνης) και με παρασπονδυλική έγχυση τοπικού αναισθητικού (10ml bupivacaine) ανέδειξε την καλύτερη ανταπόκριση των συμπτωμάτων στο μίγμα O<sub>2</sub>/O<sub>3</sub> (75%) έναντι του 55% της επισκληρίδιου εγχύσεως και του 30% του τοπικού αναισθητικού.

Πιστεύουμε ως εκ τούτου, δεδομένου του υψηλού ποσοστού θεραπευτικής επιτυχίας (85,4%), σε συνδυασμό και με τα αποτελέσματα της υπό αξονικού τομογράφου εικόνας, ότι η Οξυγόνο - Οζονοθεραπεία εφαρμοζόμενη με τη διαδερμική ενδοτρηματική έγχυση αποτελεί μια μέθοδο μη επεμβατική, δεν ενέχει κίνδυνο, ούτε παρενέργειες, και είναι εξαιρετικά επαρκής στην αντιμετώπιση της Κήλης Μεσοσπονδυλίου Δίσκου. Η τεχνική αυτή μπορεί να θεωρηθεί ως πρώτης επιλογής θεραπευτική πράξη, όταν η χειρουργική τεχνική δεν είναι επιβεβλημένη.

## SUMMARY

Bonetti M<sup>1</sup>, Cotticelli B<sup>1</sup>, Iliakis E<sup>2</sup>, Vlahakos E<sup>3</sup>, Albertini F<sup>4</sup>, Valdenassi L<sup>4</sup>, Pichelmi P<sup>5</sup>. **The Treatment of the lumbar herniated disk with the method of Oxygen-Ozone Therapy: Intraforaminal injection CT-scan guided.**

Scientific knowledge on the use of the O<sub>2</sub>/O<sub>3</sub> mixture, which is applied in the treatment of radicular symptoms caused by disk-hernia (LHD), has developed further over the last years.

At the same time, several alternative modes of administration of the gas mixture have developed, such as a technique known the "classic technique" (intramuscular, paravertebral), CT-guided intraforaminal injection, and the intradiscal infusion.

The present study aims at the evaluation of the degree of the Oxygen-Ozone therapy conducted with the use of the CT guided intraforaminal injection, which is applied to treat patients suffering from low back pain disturbs caused by LHD.

During the period from 10/1998 to 6/2000, 48 patients were selected and treated with this particular treatment method.

Yielding excellent therapeutic results in 41 cases (88,4%). According to these results, the Oxygen - Ozone therapy, using a ct-technique, is one of the most promising therapies of low back pain.

**Key words:** Oxygen-Ozone therapy, Computer Tomography, herniated disc.

<sup>1</sup>Servizio di neuroradiologia Ospedale San Donato Milanese

<sup>2</sup>Orthopaedic Clinic, 1st IKA Hospital

<sup>3</sup>Radiological department of Oncologic IKA Hospital

<sup>4</sup>Servizio di neuroradiologia Università degli Studi di Brescia

<sup>5</sup>Istituto di Farmacologia II. Università di Pavia

## BIBLIOGRAFIA

- ANDREULA C. Ernie discali lombosacrali e patologia degenerative correlata. Trattamento Interventistico spinale con chemiodiscolisi con nucleoptesi con O<sub>3</sub> infiltrazione periradicolare E periganglionare. Rivista di Neuroradiologia 2001; 14(Suppl 1):81-88.
- ATLAS et al. The Main Lumbar Spine Study, Part II. Spine 1996; 21:1777-1786.
- BARBARA C, SIMONETTI L, GIATTI S, LEONARDI M. Trattamento percutaneo dell' ernia discale con iniezione intradiscale di miscela di ozono. Risultati preliminari. Rivista di Neuroradiologia 1999; 12(suppl 4):39.
- BELLONI G, BONALDI G, MOSCHINI L, PORTA M. Percutaneous discectomy by aspiration. Riv Di Neurologia 1988; 1:91-100.
- BEAUTLER B, KROCHIN N, MILSARK IW, LUEDKE C, CERAMI A. Control of cachectin (tumor necrosis factor) synthesis Mechanisms of endotoxin resistance. Science 1986; 232:977-980.
- BOCCI V. Ozone as bioregulator. Pharmacology and toxicology of ozonotherapy today. J Biol Reg Homeo Agents 1997; 10:31-53.
- BOCCI V, LUZZI E, CORRADESCHI F, et al. Studies on the biological effect of ozone.4. Cytokine production and glutathione levels in human erythrocytes. J Biol Regular Homeost Agent 1993; 7:133-138.

8. BOCCI V. Does ozone therapy normalize the cellular redox balance? *Med Hypotheses* 1996; 46:50-54.
9. BOCCI V, et al. Studies on the biological effects of ozone 3. An attempt to define Conditions for Optimal Induction of Cytokine Linfokine cytokine. *Res* 1993; 12:121-126.
10. BOCCI V, LUCCI E, CORADESCHI F, PAULESU C. Studies on the biological effects of ozone 5. Evaluation of immunological parameters & tolerability in normal volunteers receiving ambulatory autohaemotherapy. *Biotherapy* 1994; 7:83-90.
11. BONETTI M, COTTICELLI B, RAIMONDI G, VALDENASSI L, RICHELMI P, BERTE F. Ossigeno-ozono terapia vs infiltrazioni epidurali cortisoniche. *Rivista di Neuroradiologia* 2000; 13:203-206.
12. BONETTI M, COTTICELLI B, et al. La risonanza magnetica con gadolinio nella valutazione dell'efficacia Terapeutica del trattamento con O2-O3 nelle ernie discali lombari. *Rivista di Neuroradiologia* 2001; 14(Suppl 1):109-111.
13. BONETTI M, GUALANDI G. L'ossigeno-ozonoterapia nel conflitto disco-radicolare Ossigeno-Ozono. *Fitness and News* 1996; VIII-2:1-8.
14. BRAYDA-BRUNO M, CINNELLA P. Trattamento dell'ernia discale con infiltrazione di ossigeno-ozono in paravertebrale-In: "Lombalgie e Lombosciatalgie: criteri di diagnosi e cura". Ed. Libreria Cortina Torino 1988:361-366.
15. COPPOLA L, et al. Oxygen-ozone therapy and peripheral chronic arterial occlusive disease. *Thrombosis & Atherosclerosis* 1992; 3(2):83-89.
16. DAYER JM, BREARD J, CHESS L, KRANE SM. Participation of monocyte-macrophages and lymphocytes in the production of a factor that stimulates collagenase and prostaglandin release by rheumatoid synovial cells. *J Clin Invest* 1979; 64:1386-1392.
17. D'ERME M, SCARCHILI A, ARTALE AM, PASQUALI I, LASAGNI M. Ozone therapy in lumbar sciatic pain. *Radiol Med* 1998; 95(1-2):21-24.
18. FABRIS G, TOMMASINI G, LAVARONI A. Percutaneous treatment of lumbar herniated disk. *Rivista di Neuroradiologia* 1997; 10:13-22.
19. FARMY Z. Ozone therapy in rheumatic disease. *Kongreberientht 10 A. Ozon therapie bei Erkrankungen der rheumatischen Formenkreises. Ozo Nanhrichten* 1985; 4:79.
20. GJONOVICH A. Resistant lumbar pain: Oxygen-Ozone therapy compared with other methods. *Rivista di Neuroradiologia* 2001; 14(suppl. 1):35-38.
21. GOLDRING S, GOLDRING M. Cytokines and Skeletal Physiology. *Clin Orthop and rel resh* 1996; 324:13-21.
22. GUERNE PA, CARSON DA, LOTZ M. IL-6 production by human articular chondrocytes. Modulation of its synthesis by cytokines, growth factors, and hormones in vitro. *J Immunol* 1990; 144:499-505.
23. HAKELIUS A. Prognosis in sciatica: A clinical follow-up of surgical and non surgical treatment. *Acta Orthop scand* 1970; 129(suppl):1-76.
24. ILIAKIS E, FRAGAKIS E, AGAPITOS E. Histological changes of intervertebral disks in rabbits after intradiscal injection of ozone. *Efort Barcellona (E)* 1997.
25. ILIAKIS E. Ozone treatment in low back pain. *Orthopaedics* 1995; 1:29-33.
26. ILIAKIS E. Utilizzo dell'ossigeno-ozonoterapia nella pratica ortopedica. *Acta Toxicol Ther* 1996; XVII(2-3):249-253.
27. ILIAKIS E, TSIGANOS K, VINIOS A. Levels of cytokines in osteoarthritic synovial fluid after treatment with O3 in vitro. 10 Congr. Crete (GR) 9-12/10/2000.
28. ILIAKIS E, TSIGANOS K. Azione biochimica del ozono nel trattamento della lombalgia. *Word Congress on Oxygen Ozone therapy. (VR) Italy* 11-13/3/99.
29. ILIAKIS E, AGAPITOS E, TSIGNOS K, VALADAKIS V. Razionalization of ozonotherapy in PID. *Biochemical and historical study. Rivista Di Neuroradiologia* 2001; 14(suppl 1):23-30.
30. ILIAKIS E, BONETTI M. Intraforaminal 3D CT Guided Injection of O2-O3. A Technical Note. *Rivista di Neuroradiologia* 2001; 14:419-423.
31. KANG DJ, et al. Herniated Lumbar Intervertebral Discs. Spontaneously Produce Matrix Metalloproteinases, Nitric Oxide, Interleukin-6 and Prostaglandin E2. *Spine* 1996; 21(3):271-277.
32. KAWAKAMI M, IKEDA Y, LE TANG N, VINE W, CERAMI A. Studies of conditions and agents that stimulate and inhibit production of cachectin by macrophages. In Patton W, Mitchel J, Turner P, (eds.) *IUPHAR 9th International Congress of pharmacology, London Macmillan Press* 1984; 377-384.
33. LEONARDI M, BARBARA C, et al. Trattamento percutaneo dell'ernia discale lombare con iniezione Intradiscale di miscela di ozono. *Rivista di Neuroradiologia* 2001; 14(Suppl 1):51-53.
34. LEONARDI M, SIMONETTI L, BARBARA C. Effetti dell'ozono sul nucleo polposo: Reperti anatomopatologici su un caso operato. *Rivista di Neuroradiologia* 2001; 14(Suppl 1):51-53.
35. LUEDKE CE, CERAMI A. Interferon- $\gamma$  overcomes glucocorticoid superspersion of cachectin tumor necrosis factor biosynthesis by murine macrophages. *J Clin Invest* 1990; 86:1234-1240.
36. MIYASAKA N, SATO K, GOTO M, NATSUYAMA M, INOUE K, NISHIOKA K. Augmented interleukin-1 production and HLA-DR expression in the synovium of rheumatoid arthritis patients. *Arthritis Rheum* 1988; 31:480-486.
37. ONIK G. Automated percutaneous discotomy a prospective multi-institutional study. *Neurosurgery* 1990; 26:228-233.
38. PAULESCU L, LUZZI E, BOCCI V. Studies on the biological effects of ozone. 2. Induction of tumor necrosis factor (TNF-a) on human leukocytes. *Lympho-*



- kine Cytokine Res 1991; 10:409-412.
39. PELLETIER JP. Pathological partwass of osteoarthritis Royal Society Of Medicine back. A blinded review. Br Med J 199; 302:1572-1576.
40. ROKITANSKY O. Klinik und Biochemie der Ozonetherapie. Hospitalis 1982; 52:643-647.
41. SHINMEI M, MASUDA K, KIKUTSI T, SHINOMURA Y, OKADA Y. Production of cytokines by chondrocytes and its role in proteoglycan degradation. J Rheumatol 1991; 18(27 Suppl):89-91.
42. SNYDER DS. Umanneer. Corticosteroids inhibit murine macrophage la expression and interleukin 1 production. J Immunol 1982; 129:1803-1805.
43. TAKAHASHI H, et al. Inflammatory cytokines in the herniated disc of the lumbar spine. Spine 1996; 21(2):218-224.
44. VACCA A, MARTINOTTI S, SCREPANTI I, et al. Transcriptional regulation of the interleukin 2 gene by glucocorticoid hormones. J Biol Chem 1990; 8075-8080.
45. VERGA C. nuovo approccio terapeutico alle ernie e protrusioni discali. Rivista di neuroradiologia 1989; 2(suppl).
46. 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 Hyperbar Med 1995; 2:17-22.
47. VIEBAHN R. The use of ozone in medicine. 3rd ed. Heidelberg Krl F. Haug Pulishers, 2000; 1-178.
48. WHEELER HA, HANLEY NE. Non-operative treatment for low back pain. Spine 1995; 20(13):275-379.
49. WEBER H. Lumbar disc herniation: A controlled, prospective study with ten years of observation. Spine 1983; 8:131-140.