



**Comitato Scientifico
Internazionale dell'Ozono Terapia**

Tel/Fax (+34) 913515175. Telefono (+34) 669685429
Avenida Juan Andrés 60. Local 1 – Bajo Izquierdo
28035, Madrid (Spagna) info@isco3.org www.isco3.org

SOP: ISCO3/CLI/00/20
Versione: 1 ITA
Data: 1/05/2023
Pagina 1 di 28

ISCO3/CLI/00/20

Titolo: Trattamento complementare della fibromialgia con l'ozono terapia

Autori del documento originale:

Dott.ssa Carmen Helena Acevedo e Dott. Gregorio Martínez Sánchez (Ph.D.). Membri ISCO3 (Comitato Scientifico Internazionale dell'Ozono Terapia), Gruppo Medico.

Suggerimento su come citare questo articolo:

ISCO3 Trattamento complementare della fibromialgia con ozonoterapia. Madrid, 2023, ISCO3 Comitato Scientifico Internazionale dell'Ozono Terapia. www.isco3.org

DISCLAIMER

I documenti ISCO3 sono raccomandazioni che possono diventare fonte di riferimento e linee guida per tutti coloro che praticano l'ozono terapia. Tuttavia, spetta a ciascun ozonoterapeuta esercitare il proprio giudizio clinico nell'applicare le raccomandazioni emesse da ISCO3.

Tutte le pubblicazioni tecniche di ISCO3 sono sotto il nome di ISCO3, compresi i codici di Buona Pratica Clinica, le procedure di Sicurezza e altre informazioni tecniche. Le informazioni contenute in tali pubblicazioni sono state ottenute da fonti ritenute affidabili e si basano su informazioni tecniche ed esperienze attualmente disponibili presso i membri di ISCO3 e altri alla data della loro emissione.

Sebbene ISCO3 raccomandi l'utilizzo dei riferimenti e delle pubblicazioni da parte dei suoi membri, i riferimenti alle pubblicazioni di ISCO3 da parte dei suoi membri o di terze parti sono puramente volontari e non vincolanti. Pertanto, ISCO3 o i suoi membri non garantiscono i risultati e non si assumono alcuna responsabilità in relazione ai riferimenti forniti all'uso o ai suggerimenti delle informazioni contenute nelle pubblicazioni di ISCO3.

ISCO3 non ha alcun controllo in merito a prestazioni o inadempienze, interpretazioni errate, uso corretto o improprio di qualsiasi informazione o suggerimento contenuto nelle pubblicazioni di ISCO3 da parte di qualsiasi persona o entità (inclusi i membri di ISCO3) e ISCO3 declina espressamente qualsiasi responsabilità in relazione a ciò.

Le pubblicazioni di ISCO3 sono soggette a revisione periodica e gli utenti sono invitati a procurarsi l'ultima edizione.

L'unica versione ufficiale di questo documento è quella pubblicata in inglese.

Cura della versione in Italiano: Dott. Giacomo Manfredi

Contatto per corrispondenza: Segreteria ISCO3: E.mail: info@isco3.org



Indice

1. Titolo ISCO3/CLI/00/20. L'ozono terapia come trattamento adiuvante per la fibromialgia	3
1.1. Precedenti	3
1.2. Scopo	4
1.3. Scopo	4
1.4. Acronimi, abbreviazioni e definizioni	4
2. Responsabilità.....	4
3. Eziologia e patogenesi	5
4. Sintomi e segni	6
5. Diagnosi	6
6. Trattamento/gestione convenzionale	9
7. Prove di efficacia dell'ozono terapia.....	10
8. Procedura.....	12
8.1 Indicazioni	12
8.1.1 Criterio di inclusione.....	12
8.2 Controindicazioni	12
8.2.1 Criteri di esclusione	12
8.3 Misure preliminari da valutare.....	13
8.4 Protocollo di ozonoterapia raccomandato per FM.....	13
8.4.1 Diagnosi	13
8.4.2 Consenso informato	13
8.4.3 Criteri di inclusione/esclusione	13
8.4.4 Trattamento integrativo.....	13
9. Cicli e modalità di somministrazione dell'ozono terapia	14
9.1 Cicli di Ozonoterapia	14
9.2 Vie di somministrazione dell'ozono medicale	14
10. Contingenze e azioni correttive	16
11. Riferimenti	16
11.1 Riferimenti generali	16
11.2 Riferimenti SOP.....	18
12. Documentazione e Allegati	19
13. Cronologia modifiche SOP	19
14. Registri dei documenti	19
Allegato I. Questionario sull'impatto della fibromialgia (IT-FIQR).....	20
Allegato II. Stato di valutazione della fibromialgia (FAS).....	22
Allegato III. Indice di dolore diffuso (WPI).....	23
Allegato IV. Punteggio di gravità dei sintomi (SSS).....	24
Allegato V. Consenso informato al trattamento con O ₃	25
Allegato VI. Consenso al trattamento dei dati personali	26
Allegato VII. Modulo richiesta esami	27
Allegato VIII. Modulo di follow-up.....	28



1. Titolo ISCO3/CLI/00/20. L'ozono terapia come trattamento adiuvante per la fibromialgia

1.1. Breve Inquadramento

La fibromialgia (FM) è una causa comune di dolore cronico e la causa più comune di dolore muscoloscheletrico generalizzato nelle donne di età compresa tra 20 e 55 anni; negli Stati Uniti e in altri paesi, la prevalenza è di circa il 2-3% e aumenta con l'età.¹⁻⁴

La fibromialgia è considerata la causa più comune di dolore muscoloscheletrico cronico diffuso (CWP), spesso accompagnato da affaticamento, disturbi cognitivi, sintomi psichiatrici e molteplici sintomi somatici.⁵ Dal 10 al 15% della popolazione generale ha CWP e non ha alcuna malattia specifica o anomalia strutturale per spiegare il dolore, quindi, non esiste un confine chiaro che separi coloro che soddisfano i criteri per FM dal gruppo più ampio di persone con CWP.^{4,6,7}

Secondo la nuova Classificazione Internazionale delle Malattie (ICD-11) la FM, è definita sia come CWP, sia come condizioni come la lombalgia cronica, quindi, la FM può essere concepita come una malattia a sé stante, definita "dolore primario cronico".⁸ La fibromialgia è caratterizzata da dolore muscoloscheletrico diffuso, accompagnato da altri sintomi somatici, in particolare affaticamento e disturbi del sonno, nonché disturbi cognitivi e psichiatrici. L'esame fisico rivela dolorabilità in più sedi anatomiche dei tessuti molli. I test di laboratorio sono normali in assenza di altre malattie.⁷

Come molte altre comuni sindromi dolorose croniche, FM è stata una condizione controversa. Pertanto, il ruolo di una patogenesi organica è stato messo in discussione da molti e la FM è stata spesso considerata da alcuni come psicogena o psicosomatica. Tuttavia, ci sono prove che l'eziologia indefinita è probabilmente causata da un'alterazione del sistema immunologico e ormonale e da condizioni psicologiche, traumi fisici o infezioni virali. Inoltre, la ricerca in corso suggerisce che la FM sia un disturbo della regolazione del dolore, spesso classificato come una forma di sensibilizzazione centrale.⁹

Più recentemente, la ricerca epigenetica nelle sindromi dolorose croniche come FM ha consentito una migliore comprensione della reale eziopatologia di queste condizioni debilitanti.^{10,11} Diversi geni già noti per il loro ruolo nel dolore (BDNF, HDAC4, PRKG1, IL-17, TNFRSF13B, ecc.) e diversi miRNA legati alla regolazione dell'infiammazione, alla segnalazione nocicettiva e alle funzioni delle proteina chinasi differiscono significativamente tra le persone con sindrome del dolore cronico e controlli sani.¹²⁻¹⁴ Come prezioso metodo diagnostico, le modificazioni epigenetiche (come la metilazione del DNA) dovrebbero essere ulteriormente studiate.¹⁵

Sfortunatamente, le terapie mediche convenzionali rivolte al trattamento di questa patologia producono benefici limitati. Rimangono in gran parte di natura farmacologica e tendono a trattare gli aspetti sintomatici di vari disturbi riferiti dal paziente. Le statistiche, però, evidenziano il fatto che il 90% delle persone affette da fibromialgia si rivolge anche alla medicina complementare per gestire i propri sintomi.¹²

A causa del fallimento delle terapie tradizionali, recentemente è stata prestata attenzione sia ai fattori biologici che a quelli psichici anche se sembra ormai accertato che la patologia non sia causata solo da condizioni psicologiche. Nel paziente con FM sono stati riscontrati disturbi neuroendocrini, alterazioni metaboliche e l'insorgenza di dolore nociplastico.¹⁶



**Comitato Scientifico
Internazionale dell'Ozono Terapia**

Tel/Fax (+34) 913515175. Telefono (+34) 669685429
Avenida Juan Andrés 60. Local 1 – Bajo Izquierdo
28035, Madrid (Spagna) info@isco3.org www.isco3.org

SOP: ISCO3/CLI/00/20
Versione: 1 ITA
Data: 1/05/2023
Pagina 4 di 28

Le molteplici attivazioni biologiche innescate dall'Ossigeno-Ozonoterapia (O_2/O_3) eseguita con la metodica dell'Autoemoterapia Maggiore (MAH), dell'Autoemoterapia Minore (MiAH), dell'Insufflazione Rettale di Ozono (RIO3), della Soluzione Salina Ozonizzata (OSS3) e dell'Infiltrazione Locale di Ozono sui punti critici del dolore sembrano adatti a correggere l'ipossia muscolare, l'alterazione immunologica, l'infiammazione, il dolore e lo stress ossidativo cronico presenti in queste patologie. Inoltre, indurre un senso di benessere può combattere efficacemente la grave stanchezza di molti pazienti.

Questa linea guida "L'ozono terapia come trattamento adiuvante per la fibromialgia" riassume la precedente esperienza clinica e propone un protocollo clinico basato sulle più recenti evidenze pubblicate.¹⁷⁻²⁵ Vengono inoltre proposte scale di valutazione, non solo per evidenziare l'andamento della terapia nel singolo paziente, ma anche per incoraggiare i medici a pubblicare i risultati clinici della propria esperienza con i pazienti affetti da FM.¹⁷⁻²⁶

1.2. Obiettivo

L'obiettivo di questo documento è descrivere il protocollo di Ozonoterapia proposto come trattamento medico adiuvante per la gestione clinica dei pazienti con fibromialgia.

1.3. Scopo del protocollo

Questo protocollo ha affrontato la diagnosi, le presentazioni cliniche e le vie di somministrazione dell'ozonoterapia, le dosi, il volume di gas e la frequenza di applicazione nella fibromialgia e nel dolore muscoloscheletrico cronico diffuso.

1.4. Acronimi, abbreviazioni e definizioni

ACR, Collegio Americano di Reumatologia; AFI, Associazione Italiana Fibromialgia; CWP, dolore muscoloscheletrico cronico diffuso; FAS, stato di valutazione della fibromialgia; FM, fibromialgia; ICD-11, Classificazione internazionale delle malattie; IBS, sindrome dell'intestino irritabile; IT-FIQR; Versione italiana del Questionario sull'Impatto della Fibromialgia; MAH AutoEmoterapia Maggiore; MiAH, autoemoterapia minore; O_2/O_3 , miscela di ossigeno/ozono medico; RIO3, terapia con ozono per insufflazione rettale; SF, sindrome fibromialgica; SSO3, soluzione salina ozonizzata; SS, scala dei sintomi; SSS, punteggio di gravità dei sintomi; TP, punti dolenti; WPI, indice di dolore diffuso.

2. Responsabilità

Medico

- Cartella clinica e anamnesi
- Indicazioni all'Ozono Terapia e valutazione delle controindicazioni
- Spiegazione della procedura e richiesta di un consenso informato e privacy scritto
- Richiesta di test di laboratorio
- Applicazione della terapia e controlli seriati
- Registrazione dei dati clinici nelle cartelle dei pazienti



Infermiera

- Comfort del paziente
- Controllo e monitoraggio dei parametri vitali del paziente
- Supervisione durante la procedura
- Registrazione di possibili complicazioni

3.eziologia e patogenesi

Nonostante il crescente interesse nell'identificare e trattare con successo la FM, l'eziologia e la patogenesi di questa entità clinica non sono ancora del tutto note. Diversi fattori come la disfunzione del sistema nervoso centrale e autonomo, neurotrasmettitori, ormoni, sistema immunitario, fattori di stress esterni, aspetti psichiatrici e altri sembrano essere coinvolti.²⁷

Diversi meccanismi sono stati proposti negli ultimi anni. Tuttavia, in questo documento elencheremo i fattori più comuni descritti in letteratura, sapendo che ce ne sono altri da considerare.

- Fattori psicosociali.** Possono essere applicati a pazienti con qualsiasi condizione di dolore cronico. Il concetto di resilienza, che può essere generalmente definito come un fattore protettivo, può rendere le persone meno vulnerabili a futuri eventi avversi della vita.²⁸ Nei pazienti FM, il genotipo e, soprattutto, i fattori ambientali possono svolgere un ruolo importante nello sviluppo di una personalità più o meno resiliente.
- Immunità.** Svolge un ruolo cardine nella patogenesi della FM poiché la sindrome autoimmune/infiammatoria ne innesca l'insorgenza.²⁹ La FM può essere correlata temporalmente a vaccinazioni, protesi mammarie al silicone o iniezioni di olio minerale come parte di una risposta autoimmune indotta da adiuvanti.¹⁶ Uno studio recente ha trovato un legame tra autoanticorpi e FM poiché un terzo dei suoi pazienti affetti da FM con sindrome secca e/o xerostomia è risultato positivo per i biomarcatori della sindrome di Sjögren, e la maggior parte di questi era positiva anche per uno o più autoanticorpi organo-specifici.³⁰
- Squilibrio del microbioma intestinale.** Un altro aspetto oggetto di indagine è l'asse intestino-encefalo, che collega il microbioma intestinale con l'encefalo attraverso il sistema nervoso enterico. È stato scoperto che i pazienti con FM hanno batteri intestinali meno diversificati e livelli alterati del metaboloma sierico di glutammato e serina, suggerendo così cambiamenti nel metabolismo dei neurotrasmettitori.³¹
- Incrementato numero di mastociti cutanei.** Le biopsie cutanee FM hanno mostrato un aumento del numero di mastociti e una maggiore produzione neuronale dell'ormone di rilascio della corticotropina e della sostanza P, che stimolano i mastociti a rilasciare nel mezzo ambiente sostanze pro-infiammatorie neuro sensibilizzanti che possono esacerbare l'infiammazione di basso grado.³²
- Efficienza neuromuscolare.** Sembra essere compromessa nei pazienti affetti da FM. Gli studi sull'ossigenoterapia iperbarica hanno riscontrato che un meccanismo centrale relativo all'ordine di reclutamento del tipo di fibra può essere modificato in modo tale da consentire la generazione dello stesso sforzo utilizzando meno fibre reclutate.³³ Polimorfismi genetici del gene del recettore della serotonina HTR2A: il genotipo GG o allele G è associato a un maggior rischio di sviluppare la malattia e ad una ridotta forza muscolare degli arti inferiori rispetto ai controlli.³⁴



6. **Lo stress ossidativo.** Può svolgere un ruolo importante nell'eziologia della FM. È stato riscontrato che un'alterazione dell'omeostasi tiolo/disolfuro (una diminuzione dei livelli di tiolo e un aumento dei livelli di disolfuro) era significativamente correlata con i punteggi del Questionario di Impatto della Fibromialgia (FIQ).³⁵
7. **Disregolazione neuroendocrina.** Uno studio recente ha rilevato che la clearance epatica del cortisolo è relativamente inferiore nei pazienti con FM rispetto ai soggetti di controllo.³⁶
8. **Fattori epigenetici.** Più recentemente, la ricerca epigenetica nelle sindromi dolorose croniche come la FM ha consentito un importante avanzamento delle conoscenze sulla reale eziopatologia di queste condizioni debilitanti.^{10,11} Diversi geni già noti per il loro ruolo nel dolore (BDNF, HDAC4, PRKG1, IL-17, TNFRSF13B, ecc.) e diversi miRNA legati alla regolazione dell'infiammazione, alla segnalazione nocicettiva e alle funzioni delle protein-chinasi differiscono significativamente tra le persone con sindrome del dolore cronico e controlli sani.¹²⁻¹⁴ Come prezioso metodo diagnostico, le modifiche epigenetiche (come la metilazione del DNA) dovrebbero essere ulteriormente studiate.¹⁵

4. Sintomi e segni

La fibromialgia è caratterizzata da dolore muscoloscheletrico diffuso, accompagnato da altri sintomi somatici, in particolare affaticamento e disturbi del sonno, nonché disturbi cognitivi e psichiatrici. L'esame fisico rivela dolorabilità in più sedi anatomiche dei tessuti molli. I test di laboratorio sono normali in assenza di altre malattie.³⁷ I sintomi principali della FM sono dolore generalizzato, affaticamento e disturbi del sonno, presenti da almeno tre mesi e non spiegati da altre condizioni mediche.

Altri sintomi comuni, inclusi disturbi cognitivi, sono presenti nella maggioranza dei pazienti, spesso riferiti come “Fibro-nebbia”: depressione e/o ansia sono presenti dal 30 al 50% dei pazienti al tempo della diagnosi e cefalee sono presenti in più del 50% dei pazienti con FM, incluse emicrania e tipologia muscolo-tensiva. Spesso i pazienti riferiscono anche parestesie, inclusi intorpidimento, formicolio, bruciore, sensazioni di arrampicamento o brulichio, specie in entrambi gli arti superiori e inferiori. Inoltre, i pazienti FM possono avere una varietà di sintomi dolorosi mal definiti, includendo dolore della parete addominale e toracica, sintomi suggestivi di Sindrome dell'Intestino Irritabile (IBS), dolori pelvici, pollachiuria e disuria, suggestivi di cistite interstiziale/sindrome della vescica dolorosa. Sintomi di disfunzione del Sistema Nervoso Autonomo, xeroftalmia, e fenomeno di Raynaud sono comuni in FM. Anche l'ipotensione ortostatica e anomala frequenza cardiaca sono manifestazioni comuni. Il calo dell'udito era da quattro a cinque volte più frequente nei pazienti con FM rispetto alla popolazione generale.^{1-5,15,16,37}

5. Diagnosi

La FM dovrebbe essere sospettata in pazienti che presentano dolore cronico generalizzato che dura da un minimo di tre mesi senza un'altra causa identificata. La diagnosi è basata sui sintomi e dovrebbe includere un'anamnesi completa e un esame obiettivo, insieme a test di laboratorio mirati per escludere altre condizioni. Caratteristiche tipiche e valutazione diagnostica per la fibromialgia:



**Comitato Scientifico
Internazionale dell'Ozono Terapia**

Tel/Fax (+34) 913515175. Telefono (+34) 669685429
Avenida Juan Andrés 60. Local 1 – Bajo Izquierdo
28035, Madrid (Spagna) info@isco3.org www.isco3.org

SOP: ISCO3/CLI/00/20
Versione: 1 ITA
Data: 1/05/2023
Pagina 7 di 28

Anamnesi

Dolore diffuso (più sedi).

Presente da almeno 3 mesi

Affaticamento, disturbi del sonno

Altri sintomi, come disturbi cognitivi, mal di testa, irritabilità intestinale

Esame obiettivo

Dolorabilità diffusa di tessuti molli (più sedi)

Assenza di tumefazioni articolari, infiammazione

Esami di laboratorio

Reattanti di fase acuta normali (VES/PCR)

Emocromo normale

In casi selezionati, enzimi muscolari, test di funzionalità tiroidea

Legenda: VES: velocità di eritrosedimentazione; PCR: proteina C-reattiva.

La diagnosi di SF fino al 2010 si basava essenzialmente sui criteri dell'American College of Rheumatology (ACR) del 1990³⁸ comportante la presenza di dolore muscoloscheletrico diffuso (ossia interessante entrambi i lati del corpo sia nella parte superiore che inferiore e coinvolgente l'intera colonna vertebrale) da almeno 3 mesi associato al riscontro di aree dolorose alla digitopressione, TP (almeno 11 su di 18 TP) (Tabella 1). L'utilizzo di questi criteri ha costituito un passo avanti molto importante nella comprensione della SF consentendo di standardizzare la diagnosi e di poter confrontare lavori scientifici, in particolare quelli di tipo epidemiologico.

Tuttavia, questi criteri hanno dei limiti. Non c'era accordo sul numero minimo e sulla precisa localizzazione anatomica dei TP: oltre ai 18 TP descritti, vi sono molte altre aree dolorose nei singoli pazienti; in generale ogni inserzione tendinea e ogni muscolo sono potenzialmente dolorosi. Anche la dolorabilità dei TP varia di giorno in giorno nello stesso paziente e stabilire un limite netto negli 11 TP può significare che un giorno il paziente soddisferà i criteri e il giorno dopo non sarà più lo stesso. Inoltre, non c'era accordo sul fatto che la valutazione dei TP dovesse essere eseguita manualmente o con l'ausilio di un algometro di pressione, il primo metodo essendo più facile da eseguire ma il secondo più riproducibile e meno influenzato dall'esperienza del medico che esegue. Finalmente, nei criteri ACR del 1990 non si considerava la presenza di altri sintomi extra-scheletrici di accompagnamento molto frequenti nella SF, come disturbi del sonno, astenia o alterazioni neuro-cognitive. Per superare queste criticità, nel 2010 sono stati pubblicati i nuovi criteri ACR per la diagnosi di SF, che consentono di formulare una diagnosi in assenza della valutazione di TP, ponendo l'accento su un elenco di altri sintomi come stanchezza, sonno, sintomi non riparativi e cognitivi, così come mal di testa, depressione e dolore addominale.³⁹



Comitato Scientifico
Internazionale dell'Ozono Terapia

Tel/Fax (+34) 913515175. Telefono (+34) 669685429
Avenida Juan Andrés 60. Local 1 – Bajo Izquierdo
28035, Madrid (Spagna) info@isco3.org www.isco3.org

SOP: ISCO3/CLI/00/20
Versione: 1 ITA
Data: 1/05/2023
Pagina 8 di 28

Tabella 1. Criteri di classificazione dell'American College of Rheumatology 1990.³⁸

1. Storia di dolore diffuso da almeno 3 mesi

Il dolore è considerato diffuso quando sono presenti tutti i seguenti: - Dolore nella parte sinistra del corpo; - Dolore nella parte destra del corpo; - Dolore sopra la vita; - Dolore sotto la vita. alla colonna vertebrale (cervicale o toracica anteriore o dorsale o lombare). Il dolore localizzato alle spalle o ai glutei conta come dolore sul lato interessato.

2. Dolore in almeno 11 delle 18 aree allogeniche alla palpazione digitale (la pressione da esercitare in queste sedi mediante digitopressione dovrebbe essere di 4 kg per cm²)

- Occipitale: bilaterale, inserzione del muscolo sub-occipitale - Cervicale: bilaterale, superficie anteriore dei legamenti interapofisari C5-C7 - Trapezio: bilaterale, punto medio del margine superiore del muscolo omonimo - Sovraspinato: bilaterale, all'origine del muscolo sovraspinato, individuarlo sopra la spina della scapola, vicino al margine mediale della scapola - Seconda costola: bilaterale, a livello della seconda articolazione costo-condrale - Epicondilo laterale: bilaterale, 2 cm distalmente all'epicondilo
- Gluteo: bilaterale, sul quadrante supero-esterno del grande gluteo - Grande trocantere: bilaterale, posteriormente alla prominenza trocanterica - Ginocchio: bilaterale, cuscinetto adiposo mediale, prossimale all'interlinea articolare

Questi criteri valutano le aree dolorose riportate dal paziente su un'immagine corporea (Indice del Dolore Generalizzato- WPI) e i sintomi associati (Punteggio dei Sintomi - SS). Il punteggio totale ottenuto in ciascuna di queste due scale ($WPI \geq 7$ e $SS \geq 5$ o $WPI 3-6$ e $SS > 9$) consente la diagnosi di SF. Analogamente ai criteri ACR 1990, anche nei criteri 2010 deve essere esclusa qualsiasi altra causa di dolore cronico, ma la presenza di altre patologie non esclude la SF che può coesistere con esse. I nuovi criteri includono, in associazione al dolore muscoloscheletrico diffuso, molti sintomi associati che possono contribuire in modo significativo all'impatto della malattia sul paziente. La diagnosi clinica è resa più semplice e si basa essenzialmente sui sintomi clinici.^{40,41}

Tuttavia, i nuovi criteri, basati sulla valutazione soggettiva del medico dell'entità e della gravità dei sintomi somatici del paziente, non consentono al paziente l'autovalutazione dei sintomi dei criteri ACR 2010, in cui le aree di dolore e la presenza/assenza di 3 sintomi nella SS (mal di testa, dolore o crampi addominali e sintomi depressivi) sono autovalutati dal paziente.

Nel 2013 i criteri del 2010 sono stati ulteriormente modificati, aumentando le aree di localizzazione del dolore e il numero di sintomi che il paziente valuta per gravità, migliorando la specificità dei criteri e consentendo una diagnosi di SF indipendente da un'altra sindrome dolorosa. È importante sottolineare, tuttavia, che sia i criteri del 2010 che le successive versioni 2011 e 2013, sebbene di più facile e rapida esecuzione, non prevedono la rilevazione dei segni clinici evidenziati dal medico attraverso l'esame obiettivo del paziente, elemento essenziale nel processo diagnostico di una patologia così complessa come la SF.⁴²

Per completare ulteriormente la diagnosi FM, potrebbero essere aggiunti esami ematochimici: VES, PCR, emocromo completo, ANA, ENA, CPK, TSH FT4, ALT/AST/GGT, Anti-HCV, Anti-EBV ed esami ematologici per celiachia e intolleranza al glutine non celiaca: anti-TG/EMA, IgA totali, IgG anti-DGP, AGA IgG, indagini strumentali per danno anatomico come MRI cerebrale (Risonanza Magnetica); indagini strumentali per danno funzionale (PET/SPECT/MRI funzionale); consulenza neurologica e reumatologica (diagnosi differenziale); consulenza psichiatrica; consulenza psicologica.



6. Trattamento/gestione convenzionale

Il trattamento e la gestione della fibromialgia sono principalmente diretti a ridurre l'impatto dei principali sintomi di questo disturbo, tra cui dolore cronico diffuso, affaticamento, insonnia e disfunzione cognitiva. Il trattamento dovrebbe essere personalizzato e multidisciplinare, coinvolgendo misure sia non farmacologiche che farmacologiche. I pazienti senza gravi disturbi dell'umore o del sonno possono rispondere adeguatamente alle sole misure non farmacologiche. Tuttavia, per la maggior parte dei pazienti, saranno necessari farmaci per il controllo dei sintomi, sempre insieme al trattamento non farmacologico. L'educazione del paziente è fondamentale per il successo del trattamento.

L'identificazione e il trattamento di tutte le fonti di dolore che possono essere presenti in aggiunta alla fibromialgia come i generatori di dolore infiammatorio o neuropatico periferico (ad es. comorbidità dell'osteoartrite o patologie neuropatiche) o il dolore viscerale (ad es. comorbidità della sindrome dell'intestino irritabile) sono fondamentali per il corretto trattamento clinico della fibromialgia.

L'American Pain Society (APS) e l'Associazione delle società mediche scientifiche in Germania (AWMF) hanno dato il più alto livello di raccomandazione all'esercizio aerobico, alla terapia cognitivo-comportamentale (CBT), amitriptilina e terapia multicomponente. Le linee guida APS e AWMF sono state completate prima dell'approvazione di pregabalin e duloxetina per il trattamento della fibromialgia da parte della Food and Drug Administration (FDA) degli Stati Uniti. La European League Against Rheumatism (EULAR) ha dato il più alto livello di raccomandazione di grado "A" a una serie di trattamenti farmacologici (ad esempio, tramadolo, amitriptilina, fluoxetina, duloxetina, milnacipran, moclobemide, pirlindol, tropisetron, pramipexolo e pregabalin), una forza di raccomandazione di grado "B" per l'esercizio aerobico e una forza di raccomandazione di solo grado "D" per CBT. EULAR non ha fornito alcuna raccomandazione per ciclobenzaprina, trattamento multicomponente, educazione del paziente, ipnoterapia, biofeedback o altri approcci di medicina complementare e alternativa (CAM), come l'agopuntura o l'omeopatia, considerando che EULAR ha fornito una raccomandazione "D" per la CBT, e APS e AWMF hanno deciso una raccomandazione "A". Mentre EULAR e AWMF non raccomandavano oppioidi forti (opinione di esperti), la raccomandazione APS era una "C". APS e AWMF hanno fornito la stessa raccomandazione ("B") a tramadolo, balneoterapia, ipnoterapia, biofeedback, massoterapia, pregabalin, fluoxetina e duloxetina. Mentre APS raccomanda l'educazione dei pazienti come singolo intervento ("B"), agopuntura ("C") e iniezioni nei punti grilletto ("C"), AWMF non raccomanda l'educazione del paziente come singolo intervento ("A"), agopuntura ("A"), (una minoranza di rapporti raccomanda l'agopuntura con una forza di "B"), e iniezioni nei punti grilletto ("C"). Tutte e tre le linee guida si esprimono contro l'uso dei FANS (come intervento singolo) o corticosteroidi.

I trattamenti non farmacologici più costantemente collegati ai miglioramenti della FM sono l'esercizio aerobico e l'allenamento della forza. L'esercizio efficace si concentra sullo stretching, con progressione graduale verso l'esercizio di rafforzamento e ricondizionamento. La valutazione nutrizionale e l'intervento come approccio medico integrativo nel trattamento dei pazienti affetti da FM devono essere affrontati. È ben noto che la nutrizione ha un ruolo fondamentale nella generazione di malattie croniche e molto è stato pubblicato nella comprensione del ruolo dei fattori nutrizionali nell'interazione con il dolore muscoloscheletrico cronico.⁴³

È stato riscontrato che le donne con FM mostravano un'assunzione di cibo qualitativamente e quantitativamente inferiore rispetto al gruppo di controllo, ma solo la vitamina E correlava con la qualità della vita e la percentuale di proteine nella dieta con sensazione di dolore.⁴⁴ Inoltre, l'assunzione alimentare di Mg e Ca sembra essere sostanzialmente ridotta dalle donne con FM e ha una correlazione



**Comitato Scientifico
Internazionale dell'Ozono Terapia**

Tel/Fax (+34) 913515175. Telefono (+34) 669685429
Avenida Juan Andrés 60. Local 1 – Bajo Izquierdo
28035, Madrid (Spagna) info@isco3.org www.isco3.org

SOP: ISCO3/CLI/00/20
Versione: 1 ITA
Data: 1/05/2023
Pagina 10 di 28

inversa con il dolore e una relazione diretta con la soglia del dolore. È stato suggerito che un basso apporto dietetico di minerali sia correlato al peggioramento dei parametri della soglia del dolore nei pazienti affetti da FM.⁴⁵ Una revisione completa della letteratura ha concluso che una dieta vegetariana potrebbe avere effetti lenitivi sul dolore muscoloscheletrico cronico. Mentre i pazienti con dolore cronico da artrite reumatoide possono mostrare un apporto inadeguato di calcio, folati, zinco, magnesio e vitamina B6, mentre i pazienti con FM possono mostrare un apporto inferiore di carboidrati, proteine, lipidi, vitamina A-E-K, folati, selenio e zinco. Inoltre, la gravità del dolore cronico mostra anche una relazione positiva con l'assunzione di grassi e zuccheri nell'osteoartrite e la soglia del dolore mostra un'associazione positiva con l'assunzione di proteine nella FM.⁴⁶

7. Prove di efficacia dell'ozono terapia

Livello di evidenza: Livello C (secondo la definizione della Dichiarazione di Madrid ISCO3/QAU/01/03).

Gli studi clinici (Tabella 2) forniscono prove a sostegno dell'uso complementare dell'ozono nella fibromialgia come terapia complementare. Tuttavia, sono necessari studi più ampi per valutare l'efficacia e i risultati a lungo termine di questa tecnica.



Comitato Scientifico
Internazionale dell'Ozono Terapia

Tel/Fax (+34) 913515175. Telefono (+34) 669685429
Avenida Juan Andrés 60. Local 1 – Bajo Izquierdo
28035, Madrid (Spagna) info@isco3.org www.isco3.org

SOP: ISCO3/CLI/00/20
Versione: 1 ITA
Data: 1/05/2023
Pagina 11 di 28

Tabella 2. Esempi di studi clinici che utilizzano l'ozono come trattamento complementare nella fibromialgia.

Numero dei pazienti	Misure di risultato	di	Protocollo Ozono	Risultati principali	Riferimenti
OT n= 26 PE n= 28	FIQ PSQI SF-12 pre e post intervento.		Entrambi i gruppi hanno ricevuto OT nella forma MAH e MiAH per due sessioni a settimana per un totale di 10 sessioni.	OT, migliora contemporaneamente i punteggi di sottoscala (sentirsi bene e affaticamento) di FM e la qualità del sonno nel periodo di trattamento. Nessun cambiamento nel punteggio totale FIQ post-trattamento in entrambi i gruppi.	Hamza Sucuoğlu e Nalan Soydaş (2022). ⁴⁷
OT n= 100	10 punti-PI-NRS Modificato		MAH da 3 a 4 sessioni, due settimanali. Volume di sangue 200 mL, concentrazione di O ₃ 45 µg/mL	Una riabilitazione abbastanza completa della funzione muscolo-scheletrica e dell'artralgia complessiva è stata osservata nel 76% dei pazienti ad un mese di follow-up. Il numero di pazienti con una riduzione del punteggio PI-NRS da 10 (il massimo osservato) a 3 (compresi 10-1 e 10-2) dopo solo due cicli di MAH è stato del 23,5%	U. Tirelli <i>et al.</i> (2022). ⁴⁸
OT n= 40	FIQ SF-36		MAH 13 sessioni, due settimanali le prime 5 settimane e 1 sessione al mese per i restanti 3 mesi	In tutti i periodi è stato osservato un miglioramento significativo dei punteggi FIQ e SF-36 rispetto al periodo precedente (P < 0,05)	Gülçin Gazioğlu Türkyılmaz <i>et al.</i> , (2021). ⁴⁹
OT n= 20	FIQ Serotonina nel siero Variabili dello stress ossidativo		MAH 10 sessioni, due settimanali. Volume del sangue 150 mL, aumento della concentrazione di O ₃ 30 → 60 µg/mL	Importante calo dei punti dolenti e del punteggio FIQ, nonché una diminuzione dei livelli di stress ossidativo.	Moreno-Fernández A. <i>et al.</i> , (2019). ²⁴
OTn=65	Scala di valutazione numerica e Scala di gravità della fatica		AIC in 55 pazienti RiO ₃ in 10 pazienti Due volte alla settimana per un mese e poi due volte al mese come terapia di mantenimento.	Abbiamo riscontrato un miglioramento significativo (>50% dei sintomi) in 45 pazienti (70%)	U. Tirelli <i>et al.</i> (2019). ²⁵
OT=20 im OT=20 im + RiO ₃ Controllo n=10	FIQ VAS HDRE SF-12		2 sessioni/settimana per 5 settimane	L'OT somministrato da RiO ₃ insieme all'iniezione del tender point locale sembra essere più vantaggioso della sola iniezione del tender point locale, principalmente per i sintomi fisici della FM, sebbene anche l'ansia e la depressione siano migliorate.	Mohammad H. Elgawish <i>et al.</i> (2015). ²⁰

Legenda: HDRS, scala di valutazione della depressione di Hamilton; FIQ, Il questionario sull'impatto della fibromialgia; FM, fibromialgia; MAH; autoemoterapia maggiore; MiAH, autoemoterapia minore; OT, Ozono terapia; 10-PI-NRS, scala di valutazione numerica dell'intensità del dolore a 10 punti; PC, controllo con placebo; PSQI, indice di qualità del sonno di Pittsburgh; RiO₃, insufflazione rettale; SF-12, indagine sulla salute in forma abbreviata di 12 voci; SF-36; Qualità della vita - forma breve; VAS, scala analogica visiva per il dolore.



8. Procedura

8.1 Indicazioni

8.1.1 Criterio di inclusione

1. Il partecipante è consenziente e in grado di fornire il consenso informato per il trattamento con ozono.
2. Maschio o femmina, di età compresa tra 18 e 80 anni.
3. Secondo i criteri diagnostici preliminari ACR 2010, un paziente soddisfa i criteri diagnostici FM se sono soddisfatte le seguenti tre condizioni:
 - a) Indice diffuso del dolore (WPI) >7 e scala di gravità dei sintomi (SSS) >5 o WPI da 3 a 6 e scala SSS >9.
 - b) I sintomi sono presenti da almeno tre mesi.
4. Non vi sono altre patologie in grado di spiegare i sintomi del paziente.
5. I partecipanti con diagnosi di FM formulata con i criteri diagnostici preliminari dell'American College of Rheumatology (ACR) del 2010⁴² devono soddisfare uno dei criteri maggiori e almeno 3 dei criteri minori:

Criteri maggiori:

- a) Dolore muscoloscheletrico cronico generalizzato da almeno 3 mesi.
- b) Assenza di cause secondarie (endocrine, tumorali, reumatologiche).
- c) Dolore nei punti dolenti che attivano la FM.

Criteri minori

- a) Fatica legata all'attività fisica.
- b) Disordine del sonno.
- c) Sensazione mattutina di infiammazione articolare e rigidità.
- d) Variazione della gravità dei sintomi correlata ai cambiamenti meteorologici.
- e) Aumento della gravità dei sintomi sotto stress emotivo o ansia.
- f) Mal di testa e vertigini.
- g) Malattia infiammatoria intestinale o altri disturbi intestinali.
- h) Disturbi genitourinari.
- i) Depressione.

8.2 Controindicazioni

Pazienti che soddisfano una qualsiasi delle controindicazioni per l'ozono terapia (ISCO3/QAU/01/03).

8.2.1 Criteri di esclusione

Il paziente non deve essere trattato con ozono se è presente una delle seguenti condizioni:

- Deficit di G6PDH glucosio-6-fosfato deidrogenasi (favismo, anemia emolitica acuta).
- Emocromatosi o anemia moderata (Hb: da 109 a 80 g/l) o severa (Hb < 80 g/l).⁴³
- Disturbi della coagulazione, sanguinamento attivo.
- Trombocitopenia (piastrine <50.000 per μ L).
- Trattamento endovenoso con rame o ferro.
- Funzionalità renale o epatica compromessa.



**Comitato Scientifico
Internazionale dell'Ozono Terapia**

Tel/Fax (+34) 913515175. Telefono (+34) 669685429
Avenida Juan Andrés 60. Local 1 – Bajo Izquierdo
28035, Madrid (Spagna) info@isco3.org www.isco3.org

SOP: ISCO3/CLI/00/20
Versione: 1 ITA
Data: 1/05/2023
Pagina 13 di 28

- Malattia cardiovascolare instabile.
- Ipertiroidismo - Malattia di Basedow-Graves.
- Stati convulsivi prolungati.
- Gravidanza, allattamento o pianificazione di una gravidanza durante il trattamento.
- Ipersensibilità o intolleranza all'ozono medico.
- Intossicazione acuta da alcol.
- Qualsiasi situazione clinica che pregiudichi una procedura sicura.

8.3 Misure preliminari da valutare

L'operatore sanitario deve essere qualificato/certificato in Ozonoterapia da un'Organizzazione accademica/medica.

Compilare la cartella clinica completa del paziente e ottenere il consenso informato scritto e il consenso privacy. Fare riferimento a ISCO3/QAU/00/21.

Registrare la diagnosi FM appropriata e verificare le indicazioni e le controindicazioni del protocollo. Definire il protocollo di Ozono Terapia appropriato per la gravità della malattia, l'area interessata e le condizioni del paziente.

Utilizzando un generatore di ozono certificato, impostare la concentrazione appropriata di ozono medicale per ottenere il dosaggio desiderato. Fare riferimento a ISCO3/DEV/00/01.

8.4 Protocollo di ozonoterapia raccomandato per FM

8.4.1 Diagnosi

Fare riferimento alle caratteristiche tipiche e alla valutazione diagnostica per la fibromialgia nella sezione 5. Diagnostica biochimica (nell'allegato VII i parametri raccomandati sono evidenziati in marrone). La misurazione dello stress ossidativo va rivalutata nel tempo, dopo 6 o 12 mesi.

8.4.2 Consenso informato

I consensi informati sono obbligatori; fare riferimento alla proposta nell'allegato V/ Per il consenso alla privacy alla proposta nell'allegato VI.

8.4.3 Criteri di inclusione/esclusione

Verificare i criteri di inclusione ed esclusione. Fare riferimento alle sezioni 8.1.1 e 8.2.1.

8.4.4 Trattamento integrativo

Considerare la valutazione nutrizionale e l'integrazione endovenosa e orale di oligoelementi, vitamine e minerali. Considerare il trattamento e la gestione convenzionali come descritto nella sezione 6. Follow-up del paziente: tempo 0, 3, 6 e 12 mesi: ripetere le indagini IT-FIQR, FAS, WPI e SSS (allegato I-IV) per controllare l'evoluzione.



9. Cicli e modalità di somministrazione dell'ozono terapia

9.1 Cicli di Ozonoterapia

L'ozono terapia viene applicata per cicli e deve essere adattata alle esigenze e alle condizioni cliniche dei pazienti. Ogni ciclo comprende da 5 a 15 sessioni di Ozono sistemiche o locali.

La compliance al trattamento gioca un ruolo fondamentale nel successo dell'ozono terapia come trattamento adiuvante nella FM. Nel discutere il protocollo con il paziente l'Ozonoterapeuta deve prendere in considerazione la migliore via di somministrazione e la fattibilità della compliance.

9.2 Vie di somministrazione dell'ozono medicale

Le vie di somministrazione sistemiche consigliate per il trattamento della FM sono l'autoemoterapia maggiore (MAH), l'autoemoterapia minore (MiAH), la soluzione salina ozonizzata (O3SS) e l'insufflazione rettale con ozono medicale (RIO3). I protocolli includono anche infiltrazioni localizzate concomitanti con ozono medico nei TP.

9.2.1 Protocollo 1: Soluzione salina ozonizzata (O3SS) e infiltrazione locale su TP

Soluzione salina ozonizzata è diventato ampiamente utilizzato come prima opzione per i trattamenti sistemiche di Ozonoterapia grazie al suo percorso facile, sicuro e ben tollerato. Secondo ISCO3/QAU/01/03 -Dichiarazione di Madrid sull'ozono terapia. 3a edizione, ISCO3 2020. O3SS è una via sistemica da somministrare in cicli da 5 a 15 sedute in uno schema da 2 a 3 sedute a settimana, iniziando con una dose bassa e aumentando a dose media ogni 5 sedute. Non vengono utilizzate alte dosi per questa condizione (Tab. 3).

Tabella 3. Dosaggio di O3SS. Adattato dalla III Ed. della Dichiarazione di Madrid 2020.⁵⁰

Soluzione salina ozonizzata		
O ₂ /O ₃	medio	Basso
µg/kg x peso corporeo	2	1
Volume di SS (mL)	200	200
Ozono alla Uscita del generatore: (µg /NmL)	3.2	1.6
Dose totale per sessione (µg)*	160	80

Legenda: SS, soluzione salina fisiologica 0,9%; * Esempio per un paziente di peso 80 kg.

Per O3SS utilizzare 200 mL di soluzione fisiologica sterile per uso endovenoso ad un flusso di 20 L/h di Ozono Medicale. Il tempo di saturazione varia da 10 a 15 min.⁵¹ Il protocollo prevede 1 seduta mensile di mantenimento in funzione del recupero clinico e delle ricadute dei pazienti.

Infiltrazione intramuscolare nei TP: In una siringa prelevare da 3 a 10 mL di O₂/O₃, a 5 µg/mL, infiltrare i TP due volte alla settimana per 5 settimane. Nelle vecchie cicatrici chirurgiche è consigliabile un'iniezione sottocutanea (da 0,1 a 0,3 ml) di O₂/O₃, 5 µg/mL, due volte a settimana per 5 settimane.



9.2.2 Protocollo 2: autoemoterapia maggiore e infiltrazione locale su TP

Autoemoterapia maggiore, secondo la SOP ISCO3/MET/00/01,⁵² sono stati suggeriti cicli di 2 sedute settimanali per 5 settimane con dosaggio crescente, ovvero 5 sedute iniziali a basso dosaggio e 5-10 successive a dosaggio medio. Non vengono utilizzate alte dosi per questa condizione⁵⁰ (Tab. 4). Follow-up di mantenimento: 1 seduta al mese alla dose della settimana 5. Si suggerisce di ripetere questo ciclo due volte all'anno o ogni 4 mesi a seconda del recupero clinico e delle ricadute dei pazienti.

Tabella 4. Dosaggio della grande autoemoterapia. Adattato dalla III Ed. della Dichiarazione di Madrid 2020.⁵⁰

Autoemoterapia maggiore		
O ₂ /O ₃	medio	Basso
Concentrazione (µg/NmL)	20/30	10/20
Volume (mL)	50-100	
Dose (mg)	1,0-1,5 / 2,0-3,0	0,5-1,0 / 1,0-2,0

Infiltrazione intramuscolare nei TP: In una siringa prelevare da 3 a 10 ml di O₂/O₃, a 5 µg/mL, infiltrare i TP due volte alla settimana per 5 settimane. Nelle vecchie cicatrici chirurgiche è consigliabile un'iniezione sottocutanea (da 0,1 a 0,3) mL di O₂/O₃, 5 µg/mL, due volte alla settimana per 5 settimane.

9.2.3 Protocollo 3: insufflazione rettale di ozono medico (RIO3) e infiltrazione locale su TP

Insufflazione rettale con ozono, secondo ISCO3/MET/00/23 SOP,⁵³ sono stati suggeriti cicli di 5 sedute a settimana per 4 settimane con dosaggio crescente cioè 10 sedute iniziali a basso dosaggio e 10 successive a dosaggio medio.⁵⁰ Non vengono utilizzate dosi elevate per questa condizione (Tab. 5). La dose della settimana 3 viene mantenuta per il resto delle sessioni. Ripetere il ciclo RIO3 da 4 a 5 mesi dopo l'ultima sessione a seconda del recupero clinico e delle ricadute dei pazienti.

Infiltrazione intramuscolare nei TP: In una siringa prelevare da 3 a 10 mL di O₂/O₃, a 5 µg/mL, infiltrare i TP due volte alla settimana per 5 settimane. Nelle vecchie cicatrici chirurgiche è consigliabile un'iniezione sottocutanea (da 0,1 a 0,3) mL di O₂/O₃, 5 µg/mL, due volte a settimana per 5 settimane.

Tabella 5. Dosaggio di RIO3. Adattato dalla III Ed. della Dichiarazione di Madrid 2020.⁵⁰

Insufflazione rettale con ozono		
O ₂ /O ₃	medio	Basso
Concentrazione (µg/NmL)	20/25	10 / 15
Volume (mL)	150	100
Dose (mg)	3,0-3,75	1,0-1,5

In caso di tossicità da ozono, far riferimento alla procedura descritta in ISCO3/CLI/00/01.⁵⁴ Per riferire eventuali effetti collaterali utilizzare i moduli ISCO3/REC/00/03.⁵⁵



9.2.4 Protocollo 4: autoemoterapia minore (MiAH) e infiltrazione locale su TP

L'autoemoterapia minore è una via alternativa che può essere presa in considerazione per i pazienti con scarso accesso venoso e può garantire la compliance al trattamento. I cicli suggeriti per MiAH sono tra 5 e 15 sessioni, 2 o 3 volte a settimana con dosaggio crescente, cioè 5 sessioni iniziali a basso dosaggio e 5-10 sessioni successive e dosaggio medio.⁵⁰ Non vengono utilizzate alte dosi per questa condizione (Tabella 6).

Infiltrazione intramuscolare nei TP: In una siringa prelevare da 3 a 10 mL di O₂/O₃, a 5 µg/mL, infiltrare i TP due volte alla settimana per 5 settimane. Nelle vecchie cicatrici chirurgiche è consigliabile un'iniezione sottocutanea (da 0,1 a 0,3) ml di O₂/O₃, 5 µg/mL, due volte alla settimana per 5 settimane.

Tabella 6. Dosaggio di MiAH. Adattato dalla III Ed. della Dichiarazione di Madrid 2020.⁵⁰

Autoemoterapia minore		
O ₂ /O ₃	medio	Basso
Concentrazione (µg/NmL)	15/20	15/10
Volume (mL)	5	
Dose (mg)	75-100	25-50

10. Contingenze e azioni correttive

In caso di inalazione accidentale di O₃ seguire la procedura ISCO3/CLI/00/01.⁵⁴

11. Riferimenti

11.1 Riferimenti generali

1. Vincent A, Lahe BD, Wolfe F. Prevalence of fibromyalgia: a population-based study in Olmsted County, Minnesota, utilizing the Rochester Epidemiology Project. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2013;65:786.
2. Wolfe F, Ross K, Anderson J. The prevalence and characteristics of fibromyalgia in the general population. *Arthritis Rheum*. 1995;38:19.
3. Jones GT, Atzeni F, Beasley M, Fluss E, Sarzi-Puttini P, Macfarlane GJ. The prevalence of fibromyalgia in the general population: a comparison of the American College of Rheumatology 1990, 2010, and modified 2010 classification criteria. *Arthritis Rheumatol*. Feb 2015;67(2):568-575.
4. Walitt B, Nahin RL, Katz RS, Bergman MJ, Wolfe F. The Prevalence and Characteristics of Fibromyalgia in the 2012 National Health Interview Survey. *PLoS One*. 2015;10(9):e0138024.
5. Goldenberg DL. Fibromyalgia syndrome. An emerging but controversial condition. *JAMA*. May 22-29 1987;257(20):2782-2787.
6. Fayaz A, Croft P, Langford RM, Donaldson LJ, Jones GT. Prevalence of chronic pain in the UK: a systematic review and meta-analysis of population studies. *BMJ Open*. Jun 20 2016;6(6):e010364.
7. Goldenberg DL. Diagnosing Fibromyalgia as a Disease, an Illness, a State, or a Trait? *Arthritis Care Res (Hoboken)*. Mar 2019;71(3):334-336.
8. Treede RD, Rief W, Barke A, et al. Chronic pain as a symptom or a disease: the IASP Classification of Chronic Pain for the International Classification of Diseases (ICD-11). *Pain*. Jan 2019;160(1):19-27.
9. Pomares FB, Funck T, Feier NA, et al. Histological Underpinnings of Grey Matter Changes in Fibromyalgia Investigated Using Multimodal Brain Imaging. *J Neurosci*. Feb 1 2017;37(5):1090-1101.



Comitato Scientifico
Internazionale dell'Ozono Terapia

Tel/Fax (+34) 913515175. Telefono (+34) 669685429
Avenida Juan Andrés 60. Local 1 – Bajo Izquierdo
28035, Madrid (Spagna) info@isco3.org www.isco3.org

SOP: ISCO3/CLI/00/20
Versione: 1 ITA
Data: 1/05/2023
Pagina 17 di 28

10. D'Agnelli S, Arendt-Nielsen L, Gerra MC, et al. Fibromyalgia: Genetics and epigenetics insights may provide the basis for the development of diagnostic biomarkers. *Mol Pain*. Jan-Dec 2019;15:1744806918819944.
11. Odell DW. Epigenetics of pain mediators. *Curr Opin Anaesthesiol*. Aug 2018;31(4):402-406.
12. Polli A, Godderis L, Ghosh M, Ickmans K, Nijs J. Epigenetic and miRNA Expression Changes in People with Pain: A Systematic Review. *J Pain*. Jul-Aug 2020;21(7-8):763-780.
13. Gerra MC, Carnevali D, Pedersen IS, et al. DNA methylation changes in genes involved in inflammation and depression in fibromyalgia: a pilot study. *Scand J Pain*. Apr 27 2021;21(2):372-383.
14. Polli A, Hendrix J, Ickmans K, et al. Genetic and epigenetic regulation of Catechol-O-methyltransferase in relation to inflammation in chronic fatigue syndrome and Fibromyalgia. *J Transl Med*. Oct 25 2022;20(1):487.
15. Siracusa R, Paola RD, Cuzzocrea S, Impellizzeri D. Fibromyalgia: Pathogenesis, Mechanisms, Diagnosis and Treatment Options Update. *Int J Mol Sci*. Apr 9 2021;22(8).
16. Bazzichi L, Giacomelli C, Consensi A, et al. One year in review 2020: fibromyalgia. *Clin Exp Rheumatol*. Jan-Feb 2020;38 Suppl 123(1):3-8.
17. Balestrero R, Franzini M, Valdenassi L. Use of oxygen-ozone therapy in the treatment of fibromyalgia. *Ozone Therapy*. 2017;2(1).
18. Barcelo Cortes RM, García Palacios A. Efficiency of Ozonotherapy in Psychological Variables in the Fibromyalgia Treatment: A Pilot Study. Paper presented at: III International Congress of AEPRMO; 7th - 9th June, 2012, 2012.
19. Borrelli E, Bocci V. A Novel Therapeutic Option for Chronic Fatigue Syndrome and Fibromyalgia. *Rivista Italiana di Ossigeno-Ozonoterapia*. 2002 2002;1(2):149-153.
20. Elgawish MH, Ezzeldin N, Said D, Mortada M, Youssef AM. Ozone as Adjuvan therapy in treatment of fibromyalgia syndrome. *International Journal of Advanced Research*. 2015 2015;3(6):455-461.
21. Fahmy Z. Controlled Study of the efficacy ozone therapy in Fibromyalgia, system review of a randomised controlled trial. *19th World Congress and Exhibition of the International Ozone Association*. 2009 2009.
22. Fioravanti B. Observational study of a case of fibromyalgia treated with Ozone Therapy: local and systemic effects documented with Metatron Hunter. *Ozone Therapy*. 2016;1(2):36.
23. Hidalgo-Tallon J, Menendez-Cepero S, Vilchez JS, Rodriguez-Lopez CM, Calandre EP. Ozone therapy as add-on treatment in fibromyalgia management by rectal insufflation: an open-label pilot study. *J Altern Complement Med*. Mar 2013;19(3):238-242.
24. Moreno-Fernandez A, Macias-Garcia L, Valverde-Moreno R, et al. Autohemotherapy with ozone as a possible effective treatment for Fibromyalgia. *Acta Reumatol Port*. Sep 29 2019.
25. Tirelli U, Cirrito C, Pavanello M, Piasentin C, Lleshi A, Taibi R. Ozone therapy in 65 patients with fibromyalgia: an effective therapy. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. Feb 2019 2019;23(4):1786-1788.
26. Vélez BPL. Ozone therapy, a supplement for patients with fibromyalgia. *Revista Española de Ozonoterapia*. 2014/05/31 2014;4(1):39-49.
27. Bellato E, Marini E, Castoldi F, et al. Fibromyalgia syndrome: etiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Pain Res Treat*. 2012;2012:426130.
28. Casale R, Sarzi-Puttini P, Botto R, et al. Fibromyalgia and the concept of resilience. *Clin Exp Rheumatol*. Jan-Feb 2019;37 Suppl 116(1):105-113.
29. Ryabkova VA, Churilov LP, Shoenfeld Y. Neuroimmunology: What Role for Autoimmunity, Neuroinflammation, and Small Fiber Neuropathy in Fibromyalgia, Chronic Fatigue Syndrome, and Adverse Events after Human Papillomavirus Vaccination? *Int J Mol Sci*. Oct 18 2019;20(20).
30. Applbaum E, Lichtbroun A. Novel Sjogren's autoantibodies found in fibromyalgia patients with sicca and/or xerostomia. *Autoimmun Rev*. Feb 2019;18(2):199-202.
31. Clos-Garcia M, Andres-Marin N, Fernandez-Eulate G, et al. Gut microbiome and serum metabolome analyses identify molecular biomarkers and altered glutamate metabolism in fibromyalgia. *EBioMedicine*. Aug 2019;46:499-511.
32. Conti P, Gallenga CE, Caraffa A, Ronconi G, Kritas SK. Impact of mast cells in fibromyalgia and low-grade chronic inflammation: Can IL-37 play a role? *Dermatol Ther*. Jan 2020;33(1):e13191.
33. Casale R, Boccia G, Symeonidou Z, et al. Neuromuscular efficiency in fibromyalgia is improved by hyperbaric oxygen therapy: looking inside muscles by means of surface electromyography. *Clin Exp Rheumatol*. Jan-Feb 2019;37 Suppl 116(1):75-80.
34. de Lima LO, Zicarelli CAM, Matsumura AS, et al. Lower limb muscle strength and serotonin receptor gene polymorphism as factors associated in women with fibromyalgia. *Adv Rheumatol*. Dec 26 2019;59(1):59.
35. Tuzca A, Baykara RA, Alisik M, et al. Alteration of Thioli-Disulfide Homeostasis in Fibromyalgia Syndrome. *Acta Medica (Hradec Kralove)*. 2019;62(1):12-18.
36. Pednekar DD, Amin MR, Azgomi HF, Aschbacher K, Crofford LJ, Faghieh RT. A System Theoretic Investigation of Cortisol Dysregulation in Fibromyalgia Patients with Chronic Fatigue. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc*. Jul 2019;2019:6896-6901.
37. Clinical manifestations, and diagnosis of fibromyalgia in adults. 2022. www.uptodate.com. Accessed 2022.
38. Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, et al. The American College of Rheumatology 1990 Criteria for the Classification of Fibromyalgia. Report of the Multicenter Criteria Committee. *Arthritis Rheum*. Feb 1990;33(2):160-172.



Comitato Scientifico
Internazionale dell'Ozono Terapia

Tel/Fax (+34) 913515175. Telefono (+34) 669685429
Avenida Juan Andrés 60. Local 1 – Bajo Izquierdo
28035, Madrid (Spagna) info@isco3.org www.isco3.org

SOP: ISCO3/CLI/00/20
Versione: 1 ITA
Data: 1/05/2023
Pagina 18 di 28

39. M.C. G. Unità Operativa Complessa di Reumatologia, Ospedale L. Sacco Polo Universitario, Milano. Associazione Italiana Sindrome Fibromialgica. <https://sindromefibromialgica.it/i-criteri-diagnostici-della-sindrome-fibromialgica/> 31/03/2020.
40. Salaffi F, Farah S, Di Carlo M, et al. The Italian Fibromyalgia Registry: a new way of using routine real-world data concerning patient-reported disease status in healthcare research and clinical practice. *Clin Exp Rheumatol*. Jan-Feb 2020;38 Suppl 123(1):65-71.
41. Salaffi F, Franchignoni F, Giordano A, Ciapetti A, Sarzi-Puttini P, Ottonello M. Psychometric characteristics of the Italian version of the revised Fibromyalgia Impact Questionnaire using classical test theory and Rasch analysis. *Clin Exp Rheumatol*. Nov-Dec 2013;31(6 Suppl 79):S41-49.
42. Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, et al. Fibromyalgia criteria and severity scales for clinical and epidemiological studies: a modification of the ACR Preliminary Diagnostic Criteria for Fibromyalgia. *J Rheumatol*. Jun 2011;38(6):1113-1122.
43. Elma O, Yilmaz ST, Deliens T, et al. Do Nutritional Factors Interact with Chronic Musculoskeletal Pain? A Systematic Review. *J Clin Med*. Mar 5 2020;9(3).
44. Batista ED, Andretta A, de Miranda RC, Nehring J, Dos Santos Paiva E, Schieferdecker ME. Food intake assessment and quality of life in women with fibromyalgia. *Rev Bras Reumatol Engl Ed*. Mar-Apr 2016;56(2):105-110.
45. Andretta A, Dias Batista E, Madalozzo Schieferdecker ME, Rasmussen Petterle R, Boguszewski CL, Dos Santos Paiva E. Relation between magnesium and calcium and parameters of pain, quality of life and depression in women with fibromyalgia. *Adv Rheumatol*. Dec 11 2019;59(1):55.
46. Boulis M, Boulis M, Clauw D. Magnesium and Fibromyalgia: A Literature Review. *J Prim Care Community Health*. Jan-Dec 2021;12:21501327211038433.
47. Sucuoglu H, Soydas N. Efficacy of ozone therapy as an add-on treatment in fibromyalgia: A randomized double-blind placebo-controlled study. *J Back Musculoskelet Rehabil*. Dec 8 2022.
48. Tirelli U, Franzini M, Valdenassi L, Pandolfi S, Taibi R, Chirumbolo S. Fibromyalgia treated with oxygen-ozone autohaemotherapy (O2-O3-AHT): a case study on 200 patients with a modified 10-PI-NRS evaluation. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. Nov 2022;26(21):7974-7979.
49. Gazioglu Turkyilmaz G, Rumeli S, Bakir M. Effects of Major Ozone Autohemotherapy on Physical Functionality and Quality of Life in Fibromyalgia Syndrome: A Prospective Cross-sectional Study. *Altern Ther Health Med*. Sep 2021;27(5):8-12.
50. ISCO3. *Madrid Declaration on Ozone Therapy*. 3 ed. Madrid, Spain: ISCO3; 2020.
51. Martínez-Sánchez G. Practical aspects in ozone therapy: Study of the ozone concentration in the ozonized saline solution. *Ozone Therapy Global Journal*. 2020;10(1):55-68.
52. ISCO3. Major Autohemotherapy. www.isco3.org2016:13.
53. ISCO3. Rectal Insufflation www.isco3.org. Vol ISCO3 MET 00 232017:9.
54. ISCO3 I. ISCO3/CLI/00/01 Fist Aids in ozone therapy (Inhalatory exposition and accidental over dose).
55. ISCO3 I. ISCO3/CLI/00/03 Contraindications.
56. Salaffi F, Sarzi-Puttini P, Girolimetti R, Gasparini S, Atzeni F, Grassi W. Development and validation of the self-administered Fibromyalgia Assessment Status: a disease-specific composite measure for evaluating treatment effect. *Arthritis Res Ther*. 2009;11(4):R125.

11.2 Riferimenti SOP

- (1) ISCO3/DEV/00/01 Linee guida e raccomandazioni per i professionisti medici che intendono acquistare un generatore di ozono medico.
- (2) ISCO3/QUA/01/03. Dichiarazione di Madrid sull'Ozono Terapia 2015-2020. Dichiarazione di Madrid sull'ozono terapia. 3a ed. Madrid: ISCO3; ISBN 978-84-606-8312-4; 2020. 104 pag.
- (3) ISCO3/QUA/00/21. Modulo di consenso informato in ozonoterapia.
- (4) ISCO3/CLI/00/01. Fist Aids in ozonoterapia (esposizione inalatoria e sovradosaggio accidentale).
- (5) ISCO3/REC/00/03 Modulo del programma di informazioni sulla sicurezza e segnalazione di eventi avversi ISCO3.
- (6) ISCO3/MET/00/01 Autoemoterapia maggiore (2016).
- (7) ISCO3/MET/00/02 Autoemoterapia minore (2016).
- (8) ISCO3/MET/00/23 Insufflazione rettale.



**Comitato Scientifico
Internazionale dell'Ozono Terapia**

Tel/Fax (+34) 913515175. Telefono (+34) 669685429
Avenida Juan Andrés 60. Local 1 – Bajo Izquierdo
28035, Madrid (Spagna) info@isco3.org www.isco3.org

SOP: ISCO3/CLI/00/20
Versione: 1 ITA
Data: 1/05/2023
Pagina 19 di 28

12. Documentazione e Allegati

Allegato I. Questionario sull'impatto della fibromialgia (IT-FIQR)

Allegato II. Stato di valutazione della fibromialgia (FAS)

Allegato III. Indice di dolore diffuso (WPI)

Allegato IV. Punteggio di gravità dei sintomi (SSS)

Allegato V. Consenso informato al trattamento con O3

Allegato VI. Consenso al trattamento dei dati personali

Allegato VII. Modulo richiesta esami

Allegato VIII. Modulo di follow-up

13. Cronologia modifiche SOP

SOP n.	Data effettiva	Cambiamenti significativi	Precedente SOP n.
ISCO3/CLI/00/20	02/03/2023	Correzione grammaticale del Dott. Wayne McCarthy. Ulteriori contributi formali di Dott. Bernardino Clavo	Prima versione
	29/04/2023	Input della Dott.ssa Adriana Schwartz, evidenziare la raccomandazione di non utilizzare dosi elevate nei protocolli proposti e modifiche minori, correzioni grammaticali.	Prima versione

14. Registri dei documenti

	Nome	Titolo	Firma	Data
Autore	Carmen Helena Acevedo	Membro MD ISCO3		02/03/2023
Co. Autori / Revisore / gruppo di lavoro	Gregorio Martínez-Sánchez	Presidente eletto. dottorato di ricerca; Farm. D.		02/03/2023
Autorizzato/ Approvato	ISCO3 2020-2024 Membri.			01/05/2023



Allegato I. Questionario sull'impatto della fibromialgia (IT-FIQR)

Modificata: Salaffi F *et al.* Psychometric characteristics of the Italian version of the revised Fibromyalgia Impact Questionnaire using classical test theory and Rasch analysis Clin Exp Rheumatol. 2013 Nov-Dec;31(6 Suppl 79):S41-9. Epub 2013 Jun 26.⁴¹

Dominio 1- Funzione Fisica

Per ognuna delle seguenti NOVE domande, **segni** la casella che meglio indica il grado di difficoltà da Lei avvertito, nel corso dell'ultima settimana, nel compiere delle attività elencate, a causa della fibromialgia: (scegliere un solo numero).

1. SPAZZOLARE O PETTINARE I CAPELLI

Nessuna Difficoltà	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Estrema Difficoltà
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

2. CAMMINARE ININTERROTTAMENTE PER 20 min

Nessuna Difficoltà	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Estrema Difficoltà
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

3. PREPARARE I PASTI

Nessuna Difficoltà	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Estrema Difficoltà
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

4. PASSARE L'ASPIRAPOLVERE LAVARE I PAVIMENTI

Nessuna Difficoltà	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Estrema Difficoltà
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

5. SOLLEVARE E PORTARE LE BORSE DELLA SPESA

Nessuna Difficoltà	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Estrema Difficoltà
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

6. SALIRE UN PIANO DI SCALE

Nessuna Difficoltà	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Estrema Difficoltà
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

7. CAMBIARE LE LENZUOLA DEL LETTO

Nessuna Difficoltà	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Estrema Difficoltà
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

8. STARE SEDUTO SU UNA SEDIA PER ALMENO 45 min

Nessuna Difficoltà	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Estrema Difficoltà
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

9. ANDARE A FARE LA SPESA

Nessuna Difficoltà	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Estrema Difficoltà
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

Dominio 1 Sub totale:

Sub totale / 3 =

Punteggio: Sommare i punteggi di oggi singolo item per i tre domini (funzione fisica, stato di salute generale e sintomi); Dividere per 3 il punteggio relativo al dominio 1 FUNZIONE FISICA, lasciare il punteggio inalterato per il dominio STATO GENERALE e dividere per 2 il punteggio del dominio SINTOMI. Sommare i risultati punteggi dei 3 domini per ottenere il totale (**Punteggio totale FIQR**).



Comitato Scientifico
Internazionale dell'Ozono Terapia

Tel/Fax (+34) 913515175. Telefono (+34) 669685429
Avenida Juan Andrés 60. Local 1 – Bajo Izquierdo
28035, Madrid (Spagna) info@isco3.org www.isco3.org

SOP: ISCO3/CLI/00/20
Versione: 1 ITA
Data: 1/05/2023
Pagina 21 di 28

Dominio 2- Stato di salute generale

Per ognuna delle seguenti DUE domande, segni la casella che meglio indica il grado di difficoltà da Lei avvertito, nel corso dell'ultima settimana, nel compiere delle attività elencate, a causa della fibromialgia: (scegliere un solo numero).

10. La fibromialgia mi ha impedito di portare a termini i lavori/compiti della settimana

Mai	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Sempre
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

11. Sono stato/a completamente sopraffatto/a dai sintomi della fibromialgia

Mai	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Sempre
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

Dominio 2 Sub totale:

Dominio 3- Sintomi

Per ognuna delle seguenti DIECI domande, segni la casella che meglio indica il grado di difficoltà da Lei avvertito, nel corso dell'ultima settimana, nel compiere delle attività elencate, a causa della fibromialgia: (scegliere un solo numero).

12. Assegna un punteggio al suo livello di dolore

Nessun Dolore	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Estremo Dolore
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

13. Assegna un punteggio al suo livello di stanchezza

Nessuna Stanchezza	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Estrema Stanchezza
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

14. Assegna un punteggio al suo livello di rigidità

Nessuna rigidità	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Estrema rigidità
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

15. Assegna un punteggio alla qualità del suo sonno

Ben riposato/a al risveglio	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Estremamente stanco/a al risveglio
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

16. Assegna un punteggio al suo grado di depressione

Per nulla depresso/a	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Estremamente depresso/a
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

17. Assegna un punteggio ai suoi problemi di memoria

Buona memoria	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Scarsissima memoria
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

18. Assegna un punteggio al suo grado di ansia

Per nulla ansioso/a	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Estremamente ansioso/a
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

19. Assegna un punteggio al suo livello di dolorabilità (dolore precipito al tatto)

Nessuna dolorabilità	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Estrema dolorabilità
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

20. Assegna un punteggio ai suoi disturbi d'equilibrio

Nessun Problema	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Scarsissimo equilibrio
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

21. Assegna un punteggio al livello delle sensibilità ai rumori, alla luce, agli odori e al freddo

Nessuna Sensibilità	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Estrema Sensibilità
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

Dominio 3 Sub totale:

Sub totale / 2 =

Punteggio tot IT-FIQR

(D1/3)+D2+(D3/2)

=



Allegato II. Stato di valutazione della fibromialgia (FAS)

Salaffi *F et al.* Development and validation of the self-administered Fibromyalgia Assessment Status: a disease-specific composite measure for evaluating treatment effect. *Arthritis Res Ther.* 2009;11(4):R125. doi: 10.1186/ar2792. Epub 2009 Aug 18.⁵⁶

1. Assegna un punteggio al suo livello di stanchezza (nel corso dell'ultima settimana)												
Nessuna Stanchezza	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Estrema Stanchezza
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
2. Assegna un punteggio alla qualità del tuo sonno (nel corso dell'ultima settimana)												
Ben riposato/a al risveglio	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Estremamente stanco/a al risveglio
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

3. Segni la casella che meglio indica il grado di **dolore** e/o **sensibilità** da Lei avvertito nel corso dell'ultima settimana per ciascuna delle aree corporee che appaiono nel disegno. Segni con una "X", sia per il lato destro che per il sinistro, "0" nessun dolore, "3" Dolore estremo.

Testa	0	1	2	3		0	1	2	3	Collo
Petto	0	1	2	3		0	1	2	3	schiena superiore
Braccio sinistro	0	1	2	3		0	1	2	3	Braccio destro
Avambracci o sinistro	0	1	2	3		0	1	2	3	Avambracci o destro
Addome	0	1	2	3		0	1	2	3	Schiena bassa
Natica sinistra	0	1	2	3		0	1	2	3	Natica destra
Coscia sinistra	0	1	2	3		0	1	2	3	Coscia destra
Gamba sinistra	0	1	2	3		0	1	2	3	Gamba destra

Nomogramma:

1=0,2	4=0,8	7=1,5	10=2,1	13=2,7	16=3,3	19=4,0	22=4,6	25=5,2	28=5,8	31=6,5	34=7,1	37=7,7	40=8,3	43=9,0	46=9,6
2=0,4	5=1,0	8=1,7	11=2,3	14=2,9	17=3,5	20=4,2	23=4,8	26=5,4	29=6,0	32=6,7	35=7,3	38=7,9	41=8,5	44=9,2	47=9,8
3=0,6	6=1,3	9=1,9	12=2,5	15=3,1	18=3,8	21=4,4	24=5,0	27=5,6	30=6,3	33=6,9	36=7,5	39=8,1	42=8,8	45=9,4	48=10

Totale Item 3 = _____ Item 3 normalizzato: _____

FAS = Somma (item 1 + item 2 + item 3 normalizzato)/3 = _____



Comitato Scientifico
Internazionale dell'Ozono Terapia

Tel/Fax (+34) 913515175. Telefono (+34) 669685429
Avenida Juan Andrés 60. Local 1 – Bajo Izquierdo
28035, Madrid (Spagna) info@isco3.org www.isco3.org

SOP: ISCO3/CLI/00/20
Versione: 1 ITA
Data: 1/05/2023
Pagina 23 di 28

Allegato III. Indice di dolore diffuso (WPI)

Wolfe F, Clauw Dj, Fitzcharles Ma *et al.*: Fibromyalgia criteria and severity scales for clinical and epidemiological studies: A modification of the ACR preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia. *J Rheumatol* 2011; 38: 1113-22.⁴²

WPI (Indice Di Dolore Diffuso)	
Indicare la regione di dolore. Il punteggio dovrebbe essere compreso tra 0 e 19	
1. Cingolo scapolare sinistro	<input type="checkbox"/>
2. Cingolo scapolare destro	<input type="checkbox"/>
3. Braccio sinistro	<input type="checkbox"/>
4. Braccio destro	<input type="checkbox"/>
5. Avambraccio sinistro	<input type="checkbox"/>
6. Avambraccio destro	<input type="checkbox"/>
7. Anca (gluteo trocantere) sinistra	<input type="checkbox"/>
8. Anca (gluteo trocantere) destra	<input type="checkbox"/>
9. Coscia sinistra	<input type="checkbox"/>
10. Coscia destra	<input type="checkbox"/>
11. Gamba sinistra	<input type="checkbox"/>
12. Gamba destra	<input type="checkbox"/>
13. Mascella destra	<input type="checkbox"/>
14. Mascella sinistra	<input type="checkbox"/>
15. Torace	<input type="checkbox"/>
16. Area dorsale	<input type="checkbox"/>
17. Area lombare	<input type="checkbox"/>
18. Collo	<input type="checkbox"/>
19. Addome	<input type="checkbox"/>
Sommare il numero delle aree nelle quali il paziente ha avuto dolore durante l'ultima settimana. In quante aree il paziente ha avuto dolore?	WPI=



Comitato Scientifico
Internazionale dell'Ozono Terapia

Tel/Fax (+34) 913515175. Telefono (+34) 669685429
Avenida Juan Andrés 60. Local 1 – Bajo Izquierdo
28035, Madrid (Spagna) info@isco3.org www.isco3.org

SOP: ISCO3/CLI/00/20
Versione: 1 ITA
Data: 1/05/2023
Pagina 24 di 28

Allegato IV. Punteggio di gravità dei sintomi (SSS)

Wolfe F, Clauw Dj, Fitzcharles Ma *et al.*: Fibromyalgia criteria and severity scales for clinical and epidemiological studies: A modification of the ACR preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia. *J Rheumatol* 2011; 38: 1113-22.⁴²

SS (Severità dei Sintomi)

Ultima Settimana				
1. Assegna un punteggio al suo livello di Stanchezza / Astenia / Fatica (nel corso dell'ultima settimana)				
0 Nessun problema	1 Problemi Lievi o intermittenti	2 Problemi Moderati; notevoli; spesso presenti	3 Problemi Gravi: pervasivi, continui, che condizionano la vita.	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
2. Assegna un punteggio al suo livello di risvegli non riposati (nel corso dell'ultima settimana)				
0 Nessun problema	1 Problemi lievi o intermittenti	2 Problemi Moderati; notevoli; spesso presenti	3 Problemi Gravi: pervasivi, continui, che condizionano la vita.	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
3. Assegna un punteggio al suo livello di disturbi cognitivi (nel corso dell'ultima settimana)				
0 Nessun problema	1 Problemi lievi o intermittenti	2 Problemi Moderati; notevoli; spesso presenti	3 Problemi Gravi: pervasivi, continui, che condizionano la vita.	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Somma della gravità dei 3 sintomi:				
Ultimi 6 mesi				
1. Assegna un punteggio al suo livello di mal di testa, dolore/crampi addominali, depressione (nel corso dell'ultimi 6 mesi)				
0 Nessun problema	1 Problemi lievi o intermittenti	2 Problemi Moderati; notevoli; spesso presenti	3 Problemi Gravi: pervasivi, continui, che condizionano la vita.	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
SSS*:				

*Punteggio SSS = Somma della gravità dei 3 sintomi (affaticamento, risvegli non riposati e disturbi cognitivi) più la somma del numero dei seguenti sintomi che si sono verificati nei 6 mesi precedenti: mal di testa, dolore o crampi nel basso addome e depressione. Il punteggio finale è compreso tra 0 e 12.

Un paziente soddisfa i criteri diagnostici per la fibromialgia se risponde alle 3 seguenti condizioni:

1. Indice per il dolore diffuso (WPI) ≥ 7 e il punteggio della scala per la severità dei sintomi (SS) ≥ 5 o WPI 3-6 e punteggio della scala per la SS ≥ 9
2. I sintomi sono stati presenti con la stessa intensità da almeno 3 mesi
3. Il paziente non ha una patologia che possa spiegare in modo diverso il dolore



**Comitato Scientifico
Internazionale dell'Ozono Terapia**

Tel/Fax (+34) 913515175. Telefono (+34) 669685429
Avenida Juan Andrés 60. Local 1 – Bajo Izquierdo
28035, Madrid (Spagna) info@isco3.org www.isco3.org

SOP: ISCO3/CLI/00/20
Versione: 1 ITA
Data: 1/05/2023
Pagina 25 di 28

Allegato V. Consenso informato al trattamento con O3

Nome Cognome: _____
Luogo di nascita: _____ Data di nascita: ____ / ____ / ____
Indirizzo _____
N Carta d'identità _____ Telefono _____
Struttura medica Indirizzo: _____

- a) Descrizione della patologia: Fibromialgia
- b) Alternative terapeutiche legate ai sintomi presentati dal paziente: Palliativa, Farmacologica.
- c) Il trattamento medico o chirurgico che verrà eseguita (spiegare perché e che cosa si vuole raggiungere): __ Grande auto emoterapia ____ Terapia rettale ____ infiltrazioni di Ozono
- d) La terapia prima del trattamento principale: si tratta di un trattamento complementare
- e) Modalità di intervento: Sedute per un ciclo di terapie. Viene utilizzato un generatore di ozono medico certificato.
- f) Possibili trattamenti o interventi che possono essere necessari in aggiunta al trattamento principale: Terapia di supporto, dieta, integratori, diagnostica.
- g) Complicazioni: idiosincrasia all'ozono, sindrome vagale.
- h) Gli effetti collaterali che possono comparire dopo l'intervento: dolore al sito di applicazione, ematoma nel sito di applicazione.
- i) Terapia o indicazioni che devono essere seguite dopo l'intervento principale: riposo.

Il sottoscritto (prendendo in considerazione quanto sopra esposto, con piena consapevolezza e libertà) dichiara

- ✓ Essere pienamente consapevole,
- ✓ Ho letto con attenzione l'intero documento,
- ✓ Che il medico che eseguirà il trattamento ha spiegato tutto il necessario per la mia piena comprensione di ciò che è stato indicato nel documento,
- ✓ Ho compreso il contenuto del documento,
- ✓ Autorizzo il medico ad eseguire il suddetto trattamento medico,
- ✓ Che posso lasciare il trattamento quando voglio,
- ✓ Che posso essere risarcito se danni inattesi dovessero insorgere a seguito della procedura,
- ✓ Autorizzo da questo momento il medico ad effettuare la procedura descritta al punto f).
- ✓ Capisco che mi sarà data una copia di questo modulo di consenso.
- ✓ Autorizzo l'utilizzo dei miei dati clinici per lo studio l'effetto dell'ozono nella fibromialgia
- ✓ Autorizzo l'uso delle mie cartelle cliniche / dati, per scopi di ricerca.

Data (gg / mm / aaaa) ____ / ____ / ____ Firma del paziente * _____
* Rappresentante o tutore (nel caso in cui il paziente non collabora o è un minore).

Dichiarazione del medico incaricato di informare il paziente.

Il sottoscritto Dott. _____ confermo e attesto, con la firma di questo documento, che, a mio parere, il paziente ha capito, punto per punto, il contenuto di questo documento.

Data (gg / mm / aaaa) ____ / ____ / ____ Firma Medico * _____
* Tutto riportato in precedenza in questo documento offre informazioni sintetiche sulla procedura e la sua funzione non è sostituire il dialogo medico / paziente.



**Comitato Scientifico
Internazionale dell'Ozono Terapia**

Tel/Fax (+34) 913515175. Telefono (+34) 669685429
Avenida Juan Andrés 60. Local 1 – Bajo Izquierdo
28035, Madrid (Spagna) info@isco3.org www.isco3.org

SOP: ISCO3/CLI/00/20
Versione: 1 ITA
Data: 1/05/2023
Pagina 26 di 28

Allegato VI. Consenso al trattamento dei dati personali

CONSENSO AL TRATTAMENTO DEI DATI PERSONALI in ambito sanitario e modalità di comunicazione sullo stato di salute. Ai sensi del GDPR UE 2016/679

Preso atto dell'informativa di cui all'art. 13 del GDPR UE 2016/679, il sottoscritto

Sig./Sig.ra. _____

Cognome: _____

Nome: _____

DICHIARA

- Di essere stato informato su: 1) le finalità e le modalità del trattamento cui sono destinati i dati, connesse con le attività di prevenzione, diagnosi, cura e riabilitazione, svolte dal medico a tutela della propria salute. 2) i soggetti o le categorie di soggetti ai quali i dati personali possono essere comunicati (medici sostituti, laboratorio analisi, medici specialistici, farmacisti, aziende ospedaliere, case di cura private e fiscalisti) o che possono venire a conoscenza in qualità di incaricati. 3) il diritto di accesso ai dati personali, la facoltà di chiedere l'aggiornamento, la rettifica, l'integrazione e la cancellazione nonché di opporsi all'invio di comunicazioni commerciali. 4) il nome del medico che sarà titolare del trattamento dei dati personali nonché l'indirizzo del relativo studio professionale. 5. La necessità di fornire dati richiesti per potere ottenere l'erogazione di prestazioni mediche adeguate.
- Di aver ricevuto visione dell'informativa sul trattamento dei dati personali in ambito sanitario;
- Di manifestare il consenso al trattamento dei propri dati personali prodotti e utilizzati dall'Ambulatorio Centro _____) Altro _____, per finalità di cura;
- Di dare atto che il consenso è valido per tutte le prestazioni sanitarie eseguite presso questo ambulatorio;
- Di essere consapevole che il consenso, una volta manifestato, potrà essere modificato o revocato, in qualsiasi momento, in tutto o in parte;
- Di dare il consenso affinché le informazioni sul suo stato di salute vengano fornite alle seguenti persone:
- Coniuge _____ Tel. _____ Figli _____ Tel. _____
- Genitori _____ Tel. _____ Altri _____ Tel. _____
- Nessuno Chiunque
- Di dare il consenso affinché i dati clinici, comprese le immagini fotografiche o filmate relative alle prestazioni sanitarie, oggetto del trattamento, resi anonimi, siano utilizzati per scopi di ricerca, epidemiologia, didattici, di formazione e studi di patologie. SI NO
- _____, lì _____ Firma del dichiarante

Nel caso di pazienti minore o interdetto o nei casi cui la manifestazione di consenso viene resa da persona diversa dall'interessato, l'esercente la potestà genitoriale o la persona legittima al rilascio del consenso o comunque la persona, diversa dal paziente, chiamata a manifestare il consenso al trattamento dei dati personali, sottoscrivere la seguente:

DICHIARAZIONE SOSTITUTIVA DI CERTIFICAZIONE

il sottoscritto _____, nato a _____, il _____,
Ai sensi degli artt.46 e 47 del DPR del 28 dicembre 2000, consapevole delle sanzioni penali previste per il caso di dichiarazione non veritiera, di formazione e di uso di atti falsi, così come stabilito dal art. 76 del medesimo DPR 445/200, in riferimento al
il sottoscritto _____, nato a _____, il _____,
Dichiara sotto la propria responsabilità: Di esercitare la potestà genitoriale nei confronti del minore indicato; Di essere tutore; Di essere curatore; Di essere amministratore di sostegno; Di essere convivente del paziente sopra indicato (1); Di essere familiare del paziente sopra indicato (1,2); Di essere responsabile della struttura ove dimora l'interessato (1,3).
FIRMA DEL DICHIARANTE: _____

(1) In consenso viene reso da persona diversa dall'interessato nei casi cui il paziente è impossibilitato a dare il proprio consenso e la mancata erogazione della prestazione sanitaria pregiudicherebbe il suo stato di salute. (2). Specificare il grado di parentela o eventuale rapporto di coniugio. (3). Specificare il nome della struttura dove dimora il paziente.



Comitato Scientifico
Internazionale dell'Ozono Terapia

Tel/Fax (+34) 913515175. Telefono (+34) 669685429
Avenida Juan Andrés 60. Local 1 – Bajo Izquierdo
28035, Madrid (Spagna) info@isco3.org www.isco3.org

SOP: ISCO3/CLI/00/20
Versione: 1 ITA
Data: 1/05/2023
Pagina 27 di 28

Allegato VII. Modulo richiesta esami

Medico Richiedente: Dott. _____ Data prelievo: ____ / ____ / 202__ Ora: _____
Data invio: ____ / ____ / 202__ Ora: _____

Campione inviato: Sangue periferico Sangue periferico EDTA Sangue periferico citrato Sangue periferico eparina
 Plasma Siero Urina Altro: _____

Paziente: Cognome: _____ Nome: _____
Codice Fiscale: _____ Data di nascita: ____ / ____ / ____

Esami di Laboratorio RICHIESTI

X EMOCROMO COMPLETO: Conta Leucociti Conta Eritrociti Emoglobina Ematocrito Volume corpuscolare medio (MCV) Contenuto medio Hb (MCH) Concentrazione media Hb (MCHC) Distribuzione volume eritrocitario (RDW) Piastrine (PLTS) Granulociti neutrofili Linfociti Monociti Granulociti eosinofili Granulociti basofili RETICOLOCITI (Ricerca e conta)

X EMOGLOBINA GLICOSILATA (HbA1) ELETTROFORESI DELL'EMOGLOBINA (HbA2) APTOBLOBINA

X VELOCITÀ DI SEDIMENTAZIONE EMASIE (VES) Elettroforesi sieroproteica

TEMPO DI PROTROMBINA P.T. (INR International Ratio) TEMPO DI TROMBOPLASTINA P.T.T.

X TRIGLICERIDI X COLESTEROLO X COLESTEROLO HDL X COLESTEROLO LDL

GLICEMIA CURVA GLICEMICA DA CARICO CURVA INSULINEMICA GLICEMIA POST-PRANDIALE INSULINA

BILIRUBINA TOTALE BILIRUBINA DIRETTA **X ALBUMINA** PROTEINE TOTALI

X LDH (lattico deidrogenasi) X CK (CPK) X GOT (AST) X GPT (ALT)

CERULOPLASMINA TRANSFERRINA TOTALE TRANSFERRINA INSATURA (UIBC)

X PROTEINA C REATTIVA (PCR) X CREATININA CREATININA CLEARANCE

X T4 LIBERO X TSH (ormone tireostimolante) FSH (ormone follicolo-stimolante) LH (Ormone luteotropo) PRL (prolattina) DHT 5 α -DIHYDROTESTOSTERONE (5 α -DHT) 3-ALFA. ANDROSTANEDILOLO DHEA (Deidroepiandrosterone) ANDROSTENEDIONE SHBG (Glob. legante l'ormone sessuale)

TESTOSTERONE (T) TESTOSTERONE LIBERO ADENOCORTICOTROPO (ACTH) 17 - OH – PROGESTERONE

LITIO RAME SODIO MAGNESIO CALCIO ZINCO VITAMINA B12

PSA (Antigene Prostatico Specifico) PSA LIBERO

altro: Uricemia fosfatasi alcalina **X γ glutamin-transferasi (γ GT)**

URINE URINE COMPLETO (Esame chimico-fisico) URINOCOLTURA

ACIDO URICO CREATININA URINARIA CALCIO POTASSIO MAGNESIO SODIO ZINCO

X altro: __ X Stress ossidativo Panel Sanchez X FAT Profile X Serotonina

Microbiologia

ANTIBIOGRAMMA (Kirby Bauer)

RICERCA MICROSCOP. FLORA MICROBICA

CITOISTOPATOLOGICO CUTE

ANTIBIOGRAMMA (MIC)

COLTURA ESSUDATO VAGINALE

CITOLOGICO AGOASPIRATO

RICERCA MICROSCOPICA (GRAM)

COLTURA ESPETTORATO

altro: _____

Immunologico

DNA NATIVO (Anticorpi)

MITOCONDRI (Anticorpi AMA)

X Anti EBVCA (AntiCapside Epstein-Barr virus) IgM e IgG con titolo

X AntiEBVNA (AntiNucleo EBV) IgM e IgG con titolo

ENA SCREENING (Anticorpi)

X REUMATEST (fattore reumatoide)

HIV 1 – 2 (Anticorpi)

MICROSOMIALI (Anticorpi) MAB

MUSCOLO LISCIO (Anticorpi ASMA)

X HAC IgG / IgM (Anticorpi virus Epatite C)

X Anticorpi anti-transglutaminasi IgA (tTG)

HELICOBACTER PYLORI (Anticorpi IgG)

HbsAb (Anticorpi di superficie virus Epatite B)

X ENDOMISIO (Anticorpi EMA)

Tg-TPO (Ac anti tiroide)

HAV (Anticorpi virus Epatite A)

X Anti-DGP IgG (gliadin peptide epitopes)

HERPES 1 – 2 (Anticorpi IgM)

Ig totali IgM

X AGA-IgG (gluten ataxia)

X HERPES 1 -2 (Anticorpi IgG con titolo)

X AntiVZV IgM e IgG con titolo

X AntiCMV IgM e IgG con titolo

altro: _____

FECI (ESAME CHIMICO E MICROSCOPICO) FECI RICERCA SANGUE OCCULTO Coprocoltura

altro: _____



Comitato Scientifico
Internazionale dell'Ozono Terapia

Tel/Fax (+34) 913515175. Telefono (+34) 669685429
Avenida Juan Andrés 60. Local 1 – Bajo Izquierdo
28035, Madrid (Spagna) info@isco3.org www.isco3.org

SOP: ISCO3/CLI/00/20
Versione: 1 ITA
Data: 1/05/2023
Pagina 28 di 28

Allegato VIII. Modulo di follow-up

Per Accettazione e Follow-up **Data:** (gg/mm/aaaa): / /202_ **Cartella n°**

A. INFORMAZIONI DEL PAZIENTE Protocollo preventivo Protocollo d'intervento

Nome/Cognome Del paziente o numero identificativo (se confidenziale)	Data di nascita (gg/mm/aaaa) / /	Sesso <input type="checkbox"/> Maschio <input type="checkbox"/> Femmina	Paziente n°:
	Tempo d'evoluzione della malattia _____ mesi	Codice Fiscale: Gruppo Assegnato <input type="checkbox"/> O ₃ MAH <input type="checkbox"/> RiO ₃ <input type="checkbox"/> MAH <input type="checkbox"/> SSO ₃	

Dose o Quantità	Frequenza	Protocollo	Marca Generatore O ₃	Modello del Generatore O ₃
-----------------	-----------	------------	---------------------------------	---------------------------------------

B. Variabili cliniche

Altro:

C. Ematologia

Conta dei leucociti		MCH		
Conta Eritrociti		MCHC		
Ematocrito		Piastrine		
MCV		Emoglobina		

D. Biochimica

G6PDH		ALT		CPK	
Proteina C-Reattiva		AST		T4	
Albumina		Creatinina		TSH	
HDL		Lattato deidrogenasi		γ GT	
Trigliceridi		HbA1		Serotonina	
Colesterolo totale		Omocisteina		Stress Ossidativo	
LDL		VES			

E. Immunologia

IgA tTG		Anti-AGA IgG		Reumatest	
Anti EMA		IgM HAC		AntiEBVCA, EBVNA, VZV, CMV, HSV1 e 2	
Anti-DGP		IgG HAC			

Dati immagine RMN cerebrale:

Dati PET/SPECT/RMN cerebrale:

Terapie concomitanti:

F. Altre informazioni rilevanti:

G. Nome e firma del medico: