



onkopedia



onkopedia leitlinien

Ozontherapie

Leitlinie

Empfehlungen der Fachgesellschaft zur Diagnostik und Therapie hämatologischer und onkologischer Erkrankungen



Herausgeber

DGHO Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und
Medizinische Onkologie e.V.

Alexanderplatz 1
10178 Berlin

Geschäftsführender Vorsitzender: Prof. Dr. med. Carsten Bokemeyer

Telefon: +49 (0)30 27 87 60 89 - 0
Telefax: +49 (0)30 27 87 60 89 - 18

info@dgho.de
www.dgho.de

Ansprechpartner

Prof. Dr. med. Bernhard Wörmann
Medizinischer Leiter

Quelle

www.onkopedia.com

Die Empfehlungen der DGHO für die Diagnostik und Therapie hämatologischer und onkologischer Erkrankungen entbinden die verantwortliche Ärztin / den verantwortlichen Arzt nicht davon, notwendige Diagnostik, Indikationen, Kontraindikationen und Dosierungen im Einzelfall zu überprüfen! Die DGHO übernimmt für Empfehlungen keine Gewähr.

Inhaltsverzeichnis

1 Zusammenfassung	2
2 Grundlagen	3
2.1 Beschreibung	3
2.2 Terminologie	3
2.3 Zusammensetzung	3
2.4 Anwendung	3
2.5 Geschichte	4
2.6 Indikationen	4
2.7 Wirkmechanismen	5
2.8 Verbreitung	6
2.9 Zulassung	6
2.10 Kosten	6
3 Wirksamkeit	6
3.1 Einsatzgebiet 1	6
3.1.1 Übersichtsarbeiten	6
3.1.2 Klinische Studien	7
4 Sicherheit	8
4.1 Nebenwirkungen	8
4.2 Kontraindikationen	9
4.3 Interaktionen	9
4.4 Warnung	9
5 Literatur	9
10 Anschriften der Experten	13
11 Erklärungen zu möglichen Interessenskonflikten	13
12 Mitwirkung	13

Die Kapitel zu komplementären und alternativen Therapieverfahren wurden auf der Grundlage von Übersetzungen der evidenzbasierten Zusammenfassungen (CAM Summaries) des europäischen Projektes [CAM Cancer](#) erstellt. Diese sind strukturierte Übersichtsarbeiten, in denen Daten zu Grundlagen und Anwendung komplementärmedizinischer Verfahren in Form von kurzen Monographien aufbereitet wurden.

Ozontherapie

Stand: Juli 2015

Autoren: CAM-Cancer Consortium, Kompetenznetz Komplementärmedizin in der Onkologie - KOKON

Karen Pilkington (Englische Originalversion: CAM-Cancer Consortium. Ozone therapy [online document] <http://www.cam-cancer.org/CAM-Summaries/Other-CAM/Ozone-therapy> - November, 2013).

Übersetzung und Ergänzungen durch KOKON - Kompetenznetz Komplementärmedizin in der Onkologie.

1 Zusammenfassung

Ozon (O₃) ist ein instabiles Gas, das als Bestandteil der Atmosphäre vor der ultravioletten Strahlung der Sonne schützt. Zur therapeutischen Anwendung wird es mit speziellen Generatoren hergestellt.

Die Ozontherapie kann über Körpersaunen, Gasinsufflation in Körperhöhlen (nicht in die Lungen), durch Applikation auf Gelenke und Läsionen und die Vermischung mit dem Eigenblut des Patienten sowie anschließender Reinjektion (Autohämotherapie) erfolgen. Auch als Desinfektionsmittel wird Ozon eingesetzt.

Die Ozontherapie soll immunmodulierende und immunstimulierende Eigenschaften besitzen und Tumorhypoxie korrigieren können.

Bei *In-vitro*- und Tierstudien zeigten sich Veränderungen verschiedener biologischer Parameter, doch gibt es nur wenige Studien am Menschen zu einzelnen Erkrankungen und keine randomisierten klinischen Studien zu Tumorpatienten.

Ozon hat nachweislich eine toxische Wirkung auf die Lungen und ist gefährlich, wenn es direkt intravenös injiziert wird. Im Zusammenhang mit der Autohämotherapie wurden nur wenige unerwünschte Wirkungen gemeldet, wobei die Sicherheit aber bisher nur in begrenztem Umfang untersucht wurde.

Offenbar ist die Ozontherapie weit verbreitet, obwohl die Evidenz für die postulierten Vorteile bei Tumorpatienten fehlt und ihre Unbedenklichkeit nicht belegt ist.

2 Grundlagen

2.1 Beschreibung

Das Gas Ozon (O_3) wurde Mitte des 19. Jahrhunderts entdeckt [1]. Es ist dichter und stärker wasserlöslich als Sauerstoff in Form von O_2 . Es ist auch instabiler, da jedes Molekül aus drei Sauerstoffatomen besteht, während Sauerstoff in elementarem Zustand überwiegend Moleküle aus zwei Atomen bildet (O_2) [2]. Ozon kommt in geringen Mengen in der Atmosphäre vor und bietet Schutz vor ultravioletten Strahlen (UV-Strahlen), zerfällt aber, insbesondere in niedrigeren Atmosphärenschichten, rasch in ein Sauerstoffmolekül und ein einzelnes, reaktives Sauerstoffatom. Es ist ein starkes Oxidationsmittel und kann Produkte bilden, die für die Atemwege toxisch sind [2, 3]. In der Natur entsteht Ozon aus Sauerstoff durch die Wirkung von ultraviolettem Licht bzw. elektrischer Ladung z.B. bei Gewittern. In Bodennähe wird Ozon nicht direkt in die Luft abgegeben, sondern durch chemische Reaktionen zwischen Stickoxiden und volatilen organischen Verbindungen unter dem Einfluss von Sonnenstrahlung in der Luft gebildet [3]. Zu starke Ozonkonzentrationen können für lebende Organismen toxisch wirken [3]. Für die medizinische Anwendung wird Ozon in Generatoren produziert, in denen dimerer Sauerstoff durch einen Spannungsgradienten mit hoher Spannung geleitet wird. Das entstehende Gas ist eine Mischung aus Sauerstoff und Ozon [2].

2.2 Terminologie

Wissenschaftlicher Name: Ozon

Andere Bezeichnungen: O_3 , medizinisches Ozon, therapeutisches Ozon, Ozonautohämotherapie, ozonisiertes Wasser, Trisauerstoff (Ozontherapie wird auch unter dem weiter gefasste Begriff der Hyperoxygenierung bzw. Sauerstofftherapien geführt) [4, 5].

2.3 Zusammensetzung

Ozon ist ein instabiles, farbloses Gas. Ein Ozonmolekül besteht aus drei Sauerstoffatomen in einer gewinkelten Anordnung [2].

2.4 Anwendung

Die Ozontherapie kann auf verschiedene Arten eingesetzt werden, z.B. wird Ozon intranasal, -aurikulär, oral, rektal, vaginal oder topisch auf die Haut appliziert [4, 6]. Ozon wird sowohl als Gas als auch in Form von ozonisiertem Wasser zur Behandlung von Karies eingesetzt [7]. Ozonisiertes Wasser wird zudem bei Arthritiden in Gelenke injiziert oder zur Wundbehandlung auf der Haut appliziert [4]. Bei der Ozonsauna wird der Körper (mit Ausnahme des Kopfs) mit Ozon umgeben oder bei der Beutelbegasung ein Körperteil darin „eingetaucht“. Mit Ozon angereichertes Trinkwasser wird ebenfalls kommerziell vertrieben [6].

Die spezifisch mit Tumorerkrankungen in Verbindung gebrachte Applikationsform ist die Ozonautohämotherapie. Bei diesem Verfahren wird dem Patienten venöses Blut entnommen, mit Ozon angereichert und intravenös reinfundiert bzw. intramuskulär injiziert [5]. Es gibt Fallberichte, wonach die direkte intravenöse Infusion von Ozon zu Lungenembolien und zum Tod führte [2]. Deshalb ist diese Applikationsform in Deutschland seit 1984 verboten [2].

Es gibt keine anerkannten, üblichen Dosierungen [4]. In der Forschung wurden Gasgemische mit mindestens 95% Sauerstoff und maximal 5% Ozon verwendet, während Webseiten für Ozonautohämotherapie Konzentrationen im Bereich von 1 bis 100 µg pro ml angeben, was einem Ozon-Sauerstoff-Verhältnis im Bereich von 0,05 % Ozon zu 99,95 % Sauerstoff bis 5 % Ozon zu 95 % Sauerstoff entspricht [8]. Leitlinien zur medizinischen Anwendung von Ozon von der Ärztlichen Gesellschaft für Ozon-Anwendung in Prävention und Therapie empfehlen, keine Konzentrationen über 80 µg Ozon pro ml Vollblut zu verwenden, da sonst ein erhöhtes Hämolyserisiko besteht [9]. Diese Leitlinien schlagen die Verwendung von Konzentrationen zwischen 10 und 40 µg, in Ausnahmefällen bis 60 µg Ozon pro ml Vollblut vor. Die Gesamtdosis wird mit 500-1.000 µg 2-mal wöchentlich für 10 Behandlungssitzungen, gegebenenfalls mit mehreren Wiederholungen pro Jahr angegeben.

2.5 Geschichte

Das Ozon wurde 1840 von Christian Friedrich Schönbein, Professor für Chemie an der Universität Basel, entdeckt, seine chemische Formel wurde 1865 bestimmt [10]. Am Ende des 19. Jahrhunderts wurde Ozon als Desinfektionsmittel eingesetzt, während des ersten Weltkriegs auch zur Wunddesinfektion [2]. In den 1920er Jahren wurden Experimente mit Ozon und Wasserstoffperoxid zur Grippebehandlung durchgeführt [11]. In Europa hat die Anwendung von Ozon, insbesondere in der Naturheilkunde, seit dem ausgehenden 19. Jahrhundert Tradition [4]. Größere Verbreitung fand sie, seit der deutsche Arzt Wolff, der Ozon in seiner Praxis anwendete, andere Ärzte darin schulte, doch ist die medizinische Anwendung weiterhin umstritten [12]. Die Ozontherapie wird in verschiedenen Ländern angeboten. In Europa gibt es einen Zusammenschluss von Fachgesellschaften aus Österreich, Deutschland, der Schweiz und Italien [8]. Eine vergleichbare Fachgesellschaft gibt es auch in Spanien. Es gibt die Empfehlung, dass die Ozonautohämotherapie nur von Ärzten durchgeführt werden sollte, auch wenn in manchen Ländern Heilpraktiker und andere Berufsgruppen Ozontherapie anbieten [13].

2.6 Indikationen

Die Ozontherapie soll wie andere sogenannte Sauerstofftherapien bei vielen Erkrankungen, darunter auch Tumorerkrankungen, verschiedene günstige Auswirkungen haben, z.B. die Zerstörung von Tumorzellen und Krankheitserregern, sowie die Anregung des Stoffwechsels [5]. Allgemeiner wird behauptet, dass die Ozontherapie eine Immunmodulation und Immunaktivierung bewirkt [9].

Die Ozontherapie wird bei Bandscheibenvorfall, Karies, Diabetes, koronarer Herzkrankheit und Durchblutungsstörungen, Wunden und anderen Hautläsionen,

Darmerkrankungen, AIDS und anderen Infektionen, Parkinson-Syndrom, rheumatischen Erkrankungen, Makuladegeneration und Tumorerkrankungen sowie einer ganzen Reihe weiterer Erkrankungen eingesetzt. Auch zur Desinfektion wird Ozon verwendet [4, 5, 6, 7, 8, 9].

2.7 Wirkmechanismen

Zum Wirkmechanismus wurden verschiedene Theorien vorgestellt. So wurde vorgeschlagen, dass die wahrgenommenen therapeutischen Effekte der Ozontherapie teilweise auf den „kontrollierten und moderaten“ oxidativen Stress zurückzuführen sind, der von der Reaktion des Ozons mit mehreren biologischen Komponenten hervorgerufen wird [14]. Ferner wurde behauptet, dass der Unterschied zwischen den therapeutischen und den toxischen Effekten vom Ausmaß des oxidativen Stresses abhängt, dass also bei starkem oxidativem Stress der Transkriptionsfaktor NF- κ B aktiviert wird, der eine Entzündungsreaktion und eine Verletzung des Gewebes verursacht, während bei moderatem oxidativem Stress ein anderer Faktor, NFE2L2, aktiviert wird, der die Transkription von Elementen der antioxidativen Reaktion induziert. Diese bewirken die Produktion verschiedener antioxidativer Enzyme, die gemeinsam mit freien Antioxidantien die Zellen vor Oxidation und Entzündung schützen und möglicherweise auch die Auswirkungen von chronischem oxidativem Stress neutralisieren können.

Die Theorien zum Wirkmechanismus der Ozontherapie beruhen auf der Annahme, dass die Erhöhung der Sauerstoffkonzentration im Umfeld der Tumorzellen diese schädige und möglicherweise zur Apoptose führe [15]. Deshalb lag das Hauptaugenmerk in Studien auch auf der Messung der Sauerstoffkonzentration im Tumor nach der Ozonapplikation. Hierbei ist ein Anstieg erkennbar. Die Wechselbeziehungen zwischen Sauerstoff und Tumorzellen ist jedoch nachweislich komplex und das Ausmaß der Hypoxie bei malignen Tumoren ist breit gestreut [16].

Untersuchungen am Tiermodell

Studien zu Ozon bzw. Sauerstoff in tierischen Tumormodellen werden seit den 1970er Jahren durchgeführt [37]. Im Rahmen einer aktuellen Studie mit Plattenepithelkarzinom im fortgeschrittenen Stadium im Kaninchenmodell wurde die peritoneale Insufflation mit einem Ozon-Sauerstoff-Gasgemisch mit der mit Sauerstoff verglichen. In der Ozongruppe überlebten mehr Kaninchen, sie wiesen eine Tumorregression und keine Lungenmetastasen auf. Der Wirkmechanismus blieb ungeklärt [38]. Eine weitere Tierstudie legte nahe, dass die Vorbehandlung mit intraperitonealem Ozon die Gewebeschäden im Ileum aufgrund des zytotoxischen Wirkstoffs Methotrexat reduzierte [39].

In-vitro Studien

Eine Serie von *In-vitro*-Studien hat Effekte wie eine dosisabhängige Hemmung des Wachstums von humanen Krebszellen aus Lungen-, Mamma- und Uteruskarzinomen [40], eine mögliche Erhöhung der Radiosensitivität von und eine mögliche selektiv zytotoxische Wirkung auf Ovarialkarzinomzellen [41], die Freisetzung von TGF β 1 [42], eine synergistische Wirkung von Ozon in Verbindung mit 5-Fluor-

uracil [43] und die Hemmung der Proliferation von Neuroblastomzellen [44] nachgewiesen.

2.8 Verbreitung

Die Prävalenz der Anwendung in Europa ist schwer zu beurteilen, da in aktuellen Umfragen keine Daten zur Ozontherapie erhoben wurden [17, 18, 19]. Diese scheint jedoch flächendeckend angeboten zu werden, so berichtete eine Klinik in Deutschland beispielsweise über mehr als 500 Tumorpatienten, die pro Jahr mit verschiedenen Therapieverfahren einschließlich der Ozontherapie behandelt werden [20].

2.9 Zulassung

Die Ozontherapie ist in vielen Ländern verfügbar. In den USA jedoch hat die FDA 2011 die Anwendung von Ozon-erzeugenden Geräten mit dem Hinweis eingeschränkt, dass „es als Irreführung bzw. falsche Kennzeichnung angesehen wird, wenn ein Ozongerät... unter folgenden Bedingungen angewendet wird oder zur Anwendung vorgesehen ist: ...bei medizinischen Indikationen, bei denen Sicherheit und Wirksamkeit nicht belegt sind“ [21].

2.10 Kosten

Kostenangaben für Europa stehen nicht zur Verfügung, doch weisen Webseiten in den USA Kosten von 110 bis 150 USD (entsprechend 90 bis 120 EUR) je Behandlung aus. Ein Behandlungszyklus kann bis zu zehn Anwendungen umfassen, und es können zwei bis drei Behandlungszyklen notwendig sein [9].

3 Wirksamkeit

3.1 Einsatzgebiet 1

3.1.1 Übersichtsarbeiten

Es wurden keine systematischen Übersichtsarbeiten zur Ozontherapie bei Tumorerkrankungen publiziert. Zu anderen Anwendungen, z.B. im Bereich der Zahnheilkunde und bei Bandscheibenvorfällen, wurden aber systematische Übersichtsarbeiten veröffentlicht [22, 23].

Eine Reihe von Synthesen wurde von Forschern aus Italien publiziert, worin sie die Erkenntnisse ihrer eigenen Forschung zur Ozontherapie zusammenfassten [2, 12, 15, 24]. Eine Übersichtsarbeit konzentriert sich auf die Ozontherapie bei Tumorerkrankungen, bezieht sich aber in erster Linie auf präklinische Daten und auf eine Hypothese zur Wiederherstellung von Normoxie in Neoplasien [15]. Eine Studie zu Chemotherapie-resistenten Tumorpatienten wurde beschrieben (siehe unten).

3.1.2 Klinische Studien

Es gibt keine randomisierten kontrollierten Studien zur Wirkung der Ozontherapie bei Tumorpatienten.

Frühe Studien mit Tumorpatienten berichteten über Effekte der Ozontherapie auf verschiedene Parameter. Bei 40 gynäkologischen Tumorpatientinnen wurde berichtet, dass die Ozontherapie eine statistisch signifikante Abnahme der Fettsäuren- und Triglyzeridkonzentration verursachte [25]. In einer zweiten frühen Studie mit 21 Frauen mit fortgeschrittenem Zervixkarzinom (Tumorstadien III und IV) wurde der Effekt der Autohämotherapie mit Ozon zusätzlich zur konventionellen Strahlentherapie auf den Immunstatus untersucht [26]. Bei IgG, IgA und IgM wurden geringfügige Unterschiede beobachtet, doch waren die Veränderungen nicht statistisch signifikant.

Eine aktuellere offene Studie der Ozontherapie bei Chemotherapie-resistenten Tumorpatienten wurde 2003 begonnen [15]. Aus vorläufigen Ergebnissen ging hervor, dass bei Patienten mit einem Karnofsky-Index von unter 40 % (auf einer Skala von 0 bis 100 %, bei der 0 für den Tod des Patienten und 100 % für eine normale Aktivität/Funktion und Abwesenheit von Krankheitszeichen steht) kein Effekt auf die Progression der Erkrankung beobachtet wurde. Patienten mit einem Karnofsky-Index von maximal 70 % berichteten eine Verbesserung der Lebensqualität nach 30 bis 45 Behandlungen. Das Fehlen einer Kontrollgruppe und der subjektive Charakter des Zielparameters machen es unmöglich, definitive Schlussfolgerungen zu ziehen, wie der Forscher selbst einräumte.

Die Ergebnisse einer Pilotstudie der Ozontherapie zur Tumoroxygenierung wurden 2004 veröffentlicht [27]. Achtzehn Patienten mit Metastasen oder Tumoren in fortgeschrittenen Stadien, die einer körperlichen Untersuchung zugänglich waren, wurden in die Studie aufgenommen. Alle Patienten wiesen einen Karnofsky-Index > 70 % auf; 15 Patienten waren Männer und 14 hatten Tumoren im Kopf- und Halsbereich; 2 Patientinnen hatten gynäkologische Tumoren und zwei Patienten wiesen Knochenmetastasen im Thorax auf. Mit jeweils einem Tag Pause wurde an drei Tagen innerhalb einer Woche eine Ozonautohämotransfusion durchgeführt. Die Tumoroxygenierung wurde mittels Nadelsonden gemessen. Insgesamt wurde keine statistisch signifikante Veränderung beobachtet. Bei den am stärksten hypoxischen Tumoren verbesserte sich jedoch die Sauerstoffsättigung und es wurden keine unerwünschten Wirkungen dokumentiert. Aufgrund der geringen Stichprobengröße und des Fehlens einer Kontrollgruppe in der Studie sind diese Ergebnisse jedoch als vorläufig anzusehen. Außerdem ist die klinische Relevanz der im Hinblick auf die Tumoroxygenierung beobachteten Veränderungen nicht vollständig geklärt, auch wenn berichtet wurde, dass eine Tumorphoxie die Prognose von Tumoren z.B. im Kopf- und Halsbereich negativ beeinflussen soll [28, 29].

Eine weitere Studie derselben Arbeitsgemeinschaft aus Spanien untersuchte gezielt Patienten mit fortgeschrittenen Tumoren im Kopf- und Halsbereich, die eine Strahlentherapie erhielten [30]. Neunzehn Patienten wurden in die Studie rekrutiert und über einen Zeitraum von drei Jahren beobachtet. Zusätzlich zur

Strahlentherapie erhielten zwölf Patienten eine Chemotherapie, sieben eine Ozontherapie. Die beiden Gruppen waren allerdings nur bedingt vergleichbar, da die Ozontherapie-Gruppe älter war und einen stärkeren Befall der Lymphknoten aufwies. Dennoch wurde kein signifikanter Unterschied im Hinblick auf das Gesamtüberleben zwischen den beiden Gruppen festgestellt. Die Wissenschaftler gingen davon aus, dass es möglich sei, dass die Ozontherapie eine günstige Auswirkung gehabt habe, dass es aber ebenso möglich sei, dass die Studie zu klein war, um Unterschiede zwischen den beiden Gruppen zu ermitteln.

Auch für andere Indikationen bei Tumorpatienten wurde die Ozontherapie untersucht. Hierzu gehört z.B. die Therapie des obstruktiven Ikterus bei 90 Patienten mit gastrointestinalen Tumoren [31]. Eine einzelne Kasuistik beschrieb die intravesikale Instillation von Ozon-angereichertem Wasser bei einem Patienten mit progredienter Strahlen-induzierter Hämaturie [32]. Ein weiterer Bericht über 86 Patienten mit Kolorektalkarzinom legte nahe, dass es möglicherweise günstige Effekte im Sinne einer Prävention postoperativer gastrointestinaler Ulzera geben könnte [33]. Osteonekrosen im Kiefer wurden Berichten zufolge ebenfalls mit verschiedenen Behandlungsverfahren, darunter auch mit Ozon, therapiert und zwar sowohl bei Myelompatienten (n = 12 [34] und n = 1 [47]) als auch bei einer davon unabhängigen Fallserie von 10 Patienten mit Knochenmetastasen [35]. Beim aktuellsten Bericht handelt es sich um vorläufige Ergebnisse einer Untersuchung zu den Effekten der rektalen Insufflation von Ozon und/oder der topischen Applikation von Ozon-angereichertem Öl bei 19 Patienten mit schwerwiegender und/oder therapieresistenter strahlenbedingter hämorrhagischer Proktitis [36]. Bis jetzt wurde keines dieser vorläufigen Ergebnisse in randomisierten kontrollierten Studien bestätigt.

4 Sicherheit

4.1 Nebenwirkungen

Ein Großteil der Forschungsarbeiten zur Sicherheit von Ozon beschäftigt sich mit dessen Effekten in der Atmosphäre. Diese groß angelegten Studien haben gezeigt, dass ein Anstieg der Ozonexposition mit einem signifikanten Anstieg der Letalität durch Atemwegserkrankungen einhergeht [45].

Im Hinblick auf den therapeutischen Einsatz von Ozon zitieren Webseiten, auf denen Ozontherapie angeboten wird, die Ergebnisse einer großen „Beobachtungsstudie“, die angeblich von der Deutschen Ärztlichen Gesellschaft für Ozontherapie 1980 durchgeführt worden sei. Hier seien bei 384.775 Patienten, die insgesamt 5,5 Mio. Anwendungen erhalten hätten, 644 Behandlungsverfahren untersucht worden. Da keine vollständige Veröffentlichung der zitierten Erfahrungen auffindbar war, sind valide Schlussfolgerungen nicht möglich.

In Italien wurde über ein Cluster von Hepatitis-C-Infektionen im Zusammenhang mit Ozon-angereicherten Eigenbluttransfusionen berichtet [46].

Atemnot, Gefäßschwellung, Durchblutungsmangel, Herzprobleme und Schlaganfälle wurden berichtet. Die Insufflation des Ohrs kann das Trommelfell schädigen

und rektale Insufflationen können das Risiko für Darmrupturen erhöhen [6]. Es gibt Fallberichte, wonach die direkte intravenöse Infusion von Ozon zu Lungenembolien und zum Tod führte [2]. Deshalb ist diese Applikationsform in Deutschland seit 1984 verboten und generell kontraindiziert [2, 9]. Eine Gesamtbewertung der Sicherheit von Ozon kam zu dem Schluss, dass die intravenöse Anwendung von Ozon „wahrscheinlich nicht sicher“ ist und zur Sicherheit der anderen Applikationsformen nicht ausreichend verlässliche Informationen zur Verfügung stehen [4].

4.2 Kontraindikationen

Folgende Kontraindikationen sind theoretisch möglich [9]:

- Glucose-6-phosphat-Dehydrogenase-Mangel (Favismus, akute hämolytische Anämie), Hyperthyreose, Leukämie.
- Direkte Gasinjektionen und intraarterielle Injektionen sind aufgrund ihres Potenzials Lungenembolien mit Todesfolge zu verursachen, kontraindiziert.
- Zur Anwendung während der Schwangerschaft und Stillzeit liegt keine ausreichende Evidenz vor.

4.3 Interaktionen

Über Interaktionen mit anderen Arzneimitteln, Arzneipflanzen oder Therapien wurde nicht berichtet [4].

4.4 Warnung

-

5 Literatur

1. Elvis AM, Ekta JS: Ozone therapy: A clinical review. J Nat Sci Biol Med 2:66-70, 2011. DOI:10.4103/0976-9668.82319
2. Bocci VA: Scientific and Medical Aspects of Ozone Therapy. State of the Art. Arch Med Res 37:425-435, 2006. PMID:16624639
3. United States Environmental Protection Agency, 2012. Ground Level Ozone Basic Information. Available at: <http://www.epa.gov/glo/basic.html>. Accessed 11th September 2013.
4. Natural Medicines Comprehensive Database: professional version. Ozone therapy monograph. Stockton (CA): Therapeutic Research Faculty. Available at: <http://naturaldatabase.therapeuticresearch.com> . Accessed 11th September 2013.
5. Cassileth B: Oxygen therapies. Oncology (Williston Park). 23:1182, 2009. PMID:20043470

6. Natural Standard/Harvard Medical School, 2008. Ozone therapy. Available at: <http://www.intelihealth.com/IH/ih/IH/WSIHW000/8513/34968/358849.html?d=dmContent> Accessed: 20th August 2012.
7. Burke FJ: Ozone and caries: a review of the literature. Dent Update. 39:271-272, 275-278, 2012. PMID:22774691
8. European Cooperation of Medical Ozone Societies EUROCOOP (Ärztliche Gesellschaft für Ozon-Anwendung in Prävention und Therapie). Information for patients. Available at: http://www.ozongesellschaft.de/information_for_patients_60.htm . Accessed 11th September 2013.
9. German Medical Association of Ozone Application in Prevention and Therapy. Available at: <http://www.ozonosan.de/images/upload/File/Guidelines%20OSE%201212%20published.pdf> . Accessed 11st September 2013.
10. Rubin MB: The history of ozone. The Schönbein Period, 1839-1868. Bull. Hist Chem 26, 2001. Available at: <http://www.scs.illinois.edu/~mainzv/HIST/awards/OPA%20Papers/2001-Rubin.pdf> . Accessed 11th September 2013.
11. American Cancer Society: Pharmacological and Biological Treatment: Oxygen Therapy, 2008. Available at: <http://www.cancer.org/Treatment/TreatmentsandSideEffects/ComplementaryandAlternativeMedicine/PharmacologicalandBiologicalTreatment/oxygen-therapy> . Accessed: 11th September 2013.
12. Bocci V: Biological and clinical effects of ozone. Has ozone therapy a future in medicine? Br J Biomed Sci 56:270-279, 1999. PMID:10795372
13. Bocci V, Borrelli E, Zanardi I, Travagli V: Oxygen-ozone therapy is at a cross-road, 2011. Available at: <http://revistaespañoladeozonoterapia.es/index.php/reo/article/view/8/8>. Accessed 11th September 2013.
14. Sagai M., Bocci V: Mechanisms of Action Involved in Ozone Therapy: Is healing induced via a mild oxidative stress? Med Gas Res 1:29, 2011. DOI: 10.1186/2045-9912-1-29
15. Bocci V., Larini A., Micheli V: Restoration of normoxia by ozone therapy may control neoplastic growth: A review and a working hypothesis. J Altern Complement Med 11: pp 257-265, 2005. PMID:15865491
16. Höckel M, Vaupel P: Tumor hypoxia: definitions and current clinical, biologic, and molecular aspects. J Natl Cancer Inst 93:266-276, 2001. PMID: 11181773
17. Hunt KJ, Coelho HF, Wider B et al.: Complementary and alternative medicine use in England: results from a national survey. Int J Clin Pract 64:1496-1502, 2010. DOI:10.1111/j.1742-1241.2010.02484.x
18. Molassiotis A, Fernandez-Ortega P, Pud D et al.: Use of complementary and alternative medicine in cancer patients: a European survey. Ann Oncol 16:655-663, 2005. PMID:15699021

19. Molassiotis A, Ozden G, Platin N et al.: Complementary and alternative medicine use in patients with head and neck cancers in Europe. *Eur J Cancer Care* 15:19-24, 2006. [PMID:16441673](#)
20. Jacobson JS, Grann VR, Gnatt MA et al.: Cancer outcomes at the Hufeland (complementary/alternative medicine) Klinik: a best-case series review. *Integr Cancer Ther* 4:156-167, 2005. [PMID:15911928](#)
21. United States Food and Drug Administration, 2012. Title 21--Food And Drugs.Chapter I--Food And Drug Administration Department Of Health And Human Services. Subchapter H--Medical Devices. Available at: <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch.cfm?fr=801.415> . Accessed 11th September 2013.
22. Magalhaes FN, Dotta L, Sasse A et al.: Ozone therapy as a treatment for low back pain secondary to herniated disc: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Pain Physician* 15:E115-129, 2012. [PMID:22430658](#)
23. Rickard GD, Richardson R, Johnson T et al.: Ozone therapy for the treatment of dental caries. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(3):CD004153, 2004. [PMID:15266519](#)
24. Re L, Mawsouf MN, Menéndez S et al.: Ozone therapy: clinical and basic evidence of its therapeutic potential. *Arch Med Res* 39:17-26, 2008. [PMID:18067991](#)
25. Muller-Tyl E, Salzer H, Reisinger L et al.: Ozone-oxygen therapy for gynecologic carcinomas. The effect of parenteral-ozone oxygen mixture administration on free fatty acids and triglycerides in patients with gynecologic carcinomas. *Fortschr Med* 97:451-454, 1979. [PMID:369965](#)
26. Enzelsberger H, Metka M, Salzer H: Effect of a parenteral ozone-oxygen mixture on the concentration of immunoglobulins (IgA, IgG, IgM), of vitamin A and lysozyme activity in patients with cervical cancer. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 47:343-345, 1987. [PMID:3436505](#)
27. Clavo B, Pérez JL, López L et al.: Ozone therapy for tumor oxygenation: a pilot study. *Evid Based Complement Alternat Med* 1:93-98, 2004. [PMID:15257330](#)
28. Janssen HL, Haustermans KM, Balm AJ, Begg AC: Hypoxia in head and neck cancer: how much, how important? *Head Neck* 27:622-638, 2005. [PMID:15952198](#)
29. Buffa FM, Harris AL, West CM, Miller CJ. Large meta-analysis of multiple cancers reveals a common, compact and highly prognostic hypoxia meta-gene. *Br J Cancer* 102:428-435, 2010. [DOI:10.1038/sj.bjc.6605450](#)
30. Clavo B, Ruiz A, Lloret M et al.: Adjuvant ozonotherapy in advanced head and neck tumors: a comparative study. *Evid Based Complement Alternat Med* 1:321-325, 2004. [PMID:15841266](#)
31. Parkhisenko I, Bil'chenko SV: The ozone therapy in patients with mechanical jaundice of tumorous genesis. *Vestn Khir Im I I Grek* 162:85-87, 2003. [PMID:14768114](#)

32. Clavo B, Gutierrez D, Martin D et al.: Intravesical ozone therapy for progressive radiation-induced hematuria. *J Altern Complement Med* 11:539-541, 2005. [PMID:15992242](#)
33. Subbotin VM, Zitta DV, Terekhina NA: Prophylaxis of acute postoperative gastroduodenal ulcers at the patients with colorectal cancer. *Khirurgiia (Mosk)*:4-6, 2007. [PMID:17495832](#)
34. Petrucci MT, Gallucci C, Agrillo A et al.: Role of ozone therapy in the treatment of osteonecrosis of the jaws in multiple myeloma patients. *Haematologica* 92:1289-1290, 2007. [PMID:17668133](#)
35. Ripamonti CI, Cislighi E, Mariani L, Maniezzo M: Efficacy and safety of medical ozone (O₃) delivered in oil suspension applications for the treatment of osteonecrosis of the jaw in patients with bone metastases treated with bisphosphonates: Preliminary results of a phase I-II study. *Oral Oncol* 47:185-190, 2011. [DOI:10.1016/j.oraloncology.2011.01.002](#)
36. Clavo B, Ceballos D, Gutierrez D et al.: Long-term control of refractory hemorrhagic radiation proctitis with ozone therapy. *J Pain Symptom Manage* 46:106-112, 2013. [DOI:10.1016/j.jpainsymman.2012.06.017](#)
37. Grundner HG, Erler U: Animal experiments on ozone therapy of non-irradiated and irradiated tumors. II. Ehrlich ascites carcinoma in vivo. *Strahlentherapie* 151:522-529, 1976. [PMID:942258](#)
38. Schulz S, Häussler U, Mandic R et al.: Treatment with ozone/oxygen-pneumoperitoneum results in complete remission of rabbit squamous cell carcinomas. *Int J Cancer* 122:2360-2367, 2008. [PMID:18224691](#)
39. Kesik V, Uysal B, Kurt B et al.: Ozone ameliorates methotrexate-induced intestinal injury in rats. *Cancer Biol Ther* 8:1623-1628, 2009. [PMID:19617702](#)
40. Sweet F, Kao MS, Lee SC et al.: Ozone selectively inhibits growth of human cancer cells. *Science* 209:931-933, 1980. [PMID:7403859](#)
41. Karlic H, Kucera H, Metka M et al.: Effect of ozone and ionizing radiation on an in vitro model--a pilot study of 4 gynecologic tumors. *Strahlenther Onkol* 163:37-42, 1987. [PMID:3810475](#)
42. Bocci V, Luzzi E, Corradeschi F, Silvestri S: Studies on the biological effects of ozone: 6. Production of transforming growth factor 1 by human blood after ozone treatment. *J Biol Regul Homeost Agents* 8:108-112, 1994. [PMID:7660851](#)
43. Zänker KS, Kroczeck R: In vitro synergistic activity of 5-fluorouracil with low-dose ozone against a chemoresistant tumor cell line and fresh human tumor cells. *Chemotherapy* 36:147-154, 1990. [PMID:2311442](#)
44. Bucci B., Cannizzaro A., Brunetti E., Martinelli M: Ozone treatment inhibits proliferation in human neuroblastoma SK-N-SH cells. *Rivista Italiana di Ossigeno-Ozonoterapia*. 5:85-92, 2006.
45. Jerrett M, Burnett RT, Pope CA 3rd et al.: Long-term ozone exposure and mortality. *N Engl J Med* 360:1085-1095, 2009. [DOI:10.1056/NEJMoa0803894](#)

46. Faustini A, Capobianchi MR, Martinelli M et al.: A cluster of hepatitis C virus infections associated with ozone-enriched transfusion of autologous blood in Rome, Italy. *Infect Control Hosp Epidemiol* 26:762-767, 2005. [PMID: 16209382](#)
47. Ripamonti CI, Maniezzo M, Pessi MA, Boldini S: Treatment of osteonecrosis of the jaw (ONJ) by medical ozone gas insufflation. A case report. *Tumori* 98:72e-75e, 2012. [PMID:22825522](#)

10 Anschriften der Experten

CAM-Cancer Consortium

NAFKAM - The National Research Center
in Complementary and Alternative Medicine
UiT The Arctic University of Norway
NO 9037 Tromsø
contact@cam-cancer.org

Kompetenznetz Komplementärmedizin in der Onkologie - KOKON

Klinik für Innere Medizin 5, Schwerpunkt Onkologie/Hämatologie
Universitätsklinik der Paracelsus Medizinische Privatuniversität
Klinikum Nürnberg
Prof.-Ernst-Nathan-Str. 1
90419 Nürnberg
kokon@klinikum-nuernberg.de

11 Erklärungen zu möglichen Interessenskonflikten

KOKON wird gefördert durch die Deutsche Krebshilfe.

CAM-Cancer erhält finanzielle Unterstützung von der Krebsliga Schweiz und der Stiftung Krebsforschung Schweiz für die deutschen Übersetzungen.

12 Mitwirkung

Das Kompetenznetz Komplementärmedizin in der Onkologie - KOKON koordinierte den Prozess der Fachübersetzung. Die englische Originalversion übersetzten Martha Bohus und Ulrike Heiß, Conference Consulting, Interpreting and Translations, Königsbrunn. Die Begutachtung und Bearbeitung der deutschen Version erfolgte durch KOKON und wurde durch CAM-CANCER freigegeben.