

E. Biffi



## RIASSUNTO

L'alterazione della composizione della flora batterica residente a livello intestinale - "disbiosi" - può essere in grado d'indurre importanti squilibri funzionali a differenti livelli del sistema PNEI.

Risulta, pertanto, di fondamentale importanza il ripristino di un corretto equilibrio della flora batterica attraverso un opportuno trattamento omotossicologico finalizzato sia al drenaggio dell'Apparato gastroenterico e degli organi ad esso funzionalmente correlati (fegato, pancreas, etc.), sia alla preparazione del colon al successivo trattamento di ricolonizzazione con probiotici.

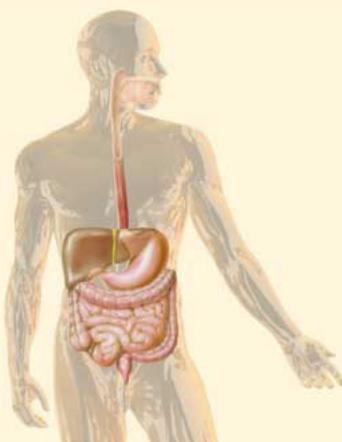
L'Autore, in questo lavoro, presenta uno studio clinico finalizzato alla valutazione dell'efficacia di due prodotti omotossicologici: Eubioflor 1 e Micox, nel trattamento delle varie forme di disbiosi.

**PAROLE CHIAVE** DISBIOSI, PREBIOTICI, PROBIOTICI, OMOTOSSICOLOGIA, PNEI, MALT, GALT

**SUMMARY:** The alteration of the resident bacterial flora's composition - "dysbiosis" - can cause very important functional changes at several levels of the PsychoNeuroEndocrin-Immunologic (PNEI) system. It is, therefore, extremely important to correctly balance the bacterial flora by means of a homotoxycological treatment; this is aimed to both the drainage of the Digestive Apparatus and annexed glands (liver, pancreas, etc.), and to the preparation of the colon for the treatment with probiotic drugs.

The Author, in this paper, presents a clinical trial on the evaluation of the efficacy of two homotoxycological preparations: Eubioflor 1 and Micox, for the treatment of different dysbiosis forms.

**KEY WORDS:** DYSBIOSIS, PREBIOTIC, PROBIOTIC, HOMOTOXYCOLOGY, PNEI, MALT, GALT



## STUDIO SULL'EFFICACIA DI EUBIOFLOR 1 E MICOX NEL TRATTAMENTO DELLE DISBIOSI

CLINICAL TRIAL ON EUBIOFLOR 1 AND MICOX EFFECTIVENESS IN THE TREATMENT OF DYSBIOSIS

Grazie all'organizzazione spaziale della sua superficie, basata sul principio di autosimilarità e, quindi, sul "principio delle superfici di minima", l'intestino presenta un'estensione della propria parete interna tale per cui, se si potessero appianare i rilievi rappresentati dai villi e dai microvilli degli enterociti, essa raggiungerebbe circa i 300 mq.

In tal modo, ogni più piccola porzione di superficie presenta un minimo di energia potenziale. Il principio delle superfici di minima, a cui corrisponde l'organizzazione spaziale della parete mucosale dell'intestino consente, così, d'immagazzinare, ricevere e trasmettere, in una superficie limitata, un'enorme quantità d'informazioni.

L'enorme superficie a contatto con il contenuto intestinale, quindi, è tale da consentire anche un ampio assorbimento dei nutrienti ed un enorme sollecitazione antigenica da parte, non solo delle diverse sostanze introdotte per via orale ma, soprattutto, dai microrganismi abbondantemente presenti all'interno del lume intestinale. Ciò induce la realizzazione di un complesso ecosistema, il cui ruolo e funzionamento non sono ancora del tutto conosciuti. Il mi-

crobiota dell'Apparato digerente svolge un ruolo fisiologico fondamentale in relazione alla capacità di produrre sostanze trofiche, favorire la digestione di alcuni componenti alimentari ed impedire lo sviluppo di specie batteriche patogene, interagire con il Sistema Immunitario associato all'intestino. Grazie a quest'ultima capacità, la flora batterica intestinale svolge un importante ruolo di regolazione/stimolazione immunologica, che risulta essere addirittura essenziale per lo sviluppo di una corretta capacità immunitaria.

L'intestino, inoltre, presenta importanti connessioni non solo con il Sistema Immunitario ma, anche, con l'intero Sistema PNEI. E' sufficiente considerare a riguardo le sue correlazioni con le strutture limbiche ed ippocampali mediate non solo dal Sistema neurovegetativo, ma, anche, dalle strutture del Sistema APUD, secernenti neuropeptidi (VIP, colecistochinina, etc.) in grado di realizzare un network cibernetico tra Apparato digerente, Sistema Immunitario e Sistema neuroendocrino.

Ne deriva che la disbiosi, oltre ad avere un ruolo patogenetico locale, coinvolge l'intero Sistema PNEI e, conseguentemente, la regolazione di base.

### Principali componenti del *microbiota* intestinale nell'adulto

- Bacteroides
- Clostridium
- Eubacterium
- Ruminococcus
- Fusobacterium
- Bifidobacterium
- Peptostreptococcus
- Atopobium
- Lactobacillus
- Enterococcus
- Streptococcus
- Veilonella
- Peptococcus
- Propionibacterium
- Actinomyces
- Enterobacteriaceae

TAB. 1

Componenti del *microbiota* intestinale nell'adulto.

## IL MICROBIOTA INTESTINALE

La quantità e la qualità del *microbiota* intestinale misurata in CFU varia secondo il tratto gastrointestinale considerato. A livello gastrico, la presenza di microrganismi è insignificante poiché, solitamente, il contenuto gastrico è pressoché sterile. In alcuni soggetti è stata rilevata una conta microbica totale di batteri pari a circa  $10^3$ /ml rappresentati principalmente da *Lactobacillus*, *Streptococcus* e *Candida*. Il numero dei microrganismi contenuti nel lume enterico tende ad aumentare il senso cau-

TAB. 2

Le cause di disbiosi (Perger, 1991).

### Cause di disbiosi

- Iatrogene
- Tossico-ambientali
- Squilibri alimentari
- Alterata fisiologia della digestione
- Anatomiche
- Infezioni intestinali
- Stress psichici

dale: partendo da una quantità di  $10^3$ /ml di batteri nel tenue, si arriva a circa  $10^{12}$ /ml di contenuto intestinale nel colon, dove la flora è prevalentemente costituita da anaerobi Gram +. Oggi si ritiene che il tratto gastroenterico ospiti batteri appartenenti a circa **47 Generi e 500 specie** diverse (Perugini). L'insediamento della microflora intestinale inizia subito dopo la nascita in quanto il contenuto dell'intestino prima di allora è sterile. L'elemento particolarmente condizionante la qualità della flora batterica insediata è l'allattamento materno che induce, prevalentemente, lo sviluppo di *bifidobatteri*, mentre quello artificiale induce lo sviluppo, oltre che di questi, anche di *cocchi* e *batteriodi*. Lo svezzamento provoca un'importante diversificazione della composizione del *microbiota* ancora più complessa nella sua composizione con l'alimentazione di tipo adulto, variando individualmente in relazione al tipo di alimentazione adottata e all'introduzione di farmaci e di eventuali altri tossici inquinanti (TAB. 1). In relazione ai rapporti con l'organismo ospite, le popolazioni batteriche del *microbiota* intestinale possono essere distinte in due principali categorie: eubiotiche e potenzialmente patogene. Le prime instaurano con l'organismo ospite un rapporto di simbiosi contribuendo alla realizzazione di un microambiente favorevole ad entrambi. Queste posseggono nei confronti dell'organismo diverse funzioni: metaboliche, trofiche e difensive. Questa flora contribuisce, infatti, alla realizzazione dei meccanismi di difesa immunitaria aspecifica (Sarker) concorrendo - con meccanismi di tipo diretto e indiretto - assieme al pH acido, alla clearance mucosale ed alle secrezioni dell'Apparato ghiandolare gastroenterico e delle ghiandole annesse all'Apparato digerente, a costituire una barriera difensiva anche mediante la produzione di *batteriostaticine* ad azione batteriostatica e battericida nei confronti dei germi patogeni o potenzialmente tali. La flora batterica intestinale potenzialmente patogena, in condizioni di equilibrio dell'ecosistema intestinale, non

presenta attività patogena. Ciò che induce la virulentazione di questi batteri, per gran parte rappresentati da Gram-quali *Proteus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella* e *Clostridi*, è la modificazione del microambiente intestinale, la rottura degli equilibri omeostatici, legati anche a fattori di ordine quantitativo (il rapporto flora batterica eubiotica/flora potenzialmente patogena è dell'ordine di migliaia ad uno). L'alterazione dell'equilibrio simbiote/ospite può essere, inoltre, indotta da fattori squilibranti neuroendocrini legati soprattutto a stress psico-fisici, da squilibri dietetici, dall'introduzione di tossici e da fattori di natura iatrogena (Perugini) ed, infine, dall'infestazione da parte di microrganismi patogeni esterni. Contrariamente alla flora batterica eubiotica, quella potenzialmente patogena presenta attività proteolitica e alcalinizzante.

## IL SISTEMA MALT

Il Tessuto Linfatico Associato alle Mucose (MALT) è ritenuto un vero e proprio **organo linfatico secondario** costituito dal tessuto linfatico associato alle mucose dell'Apparato digerente (GALT), respiratorio (BALT), urogenitale, salivare, lacrimale e mammario. Si calcola che circa l'85% delle cellule linfatiche dell'intero organismo entrino nella costituzione di questo importante *network* linfocitario. Per l'enorme quantità di cellule linfatiche che lo compongono (pari a circa il 50% degli immunociti dell'intero MALT) e per l'estesa superficie di contatto (ca. 300 mq) tramite cui queste possono venire a contatto con gli antigeni del lume dell'Apparato gastroenterico, il costituente principale del MALT è rappresentato dal tessuto linfatico associato alla mucosa intestinale, indicato con la sigla: GALT (*Gut Associated Lymphoid Tissue*). Il GALT è costituito da ammassi cellulari non provvisti di capsula e diversamente organizzati spazialmente al di sotto della superficie della mucosa intestinale e costituiti da linfociti, macrofagi e da altre cellule accessorie. Queste cellule vanno a costituire i più o me-

no radi raggruppamenti focali linfatici della lamina propria della tonaca mucosa dell'intestino, le placche del Peyer, i follicoli linfoidi dell'appendice ed il tessuto linfatico delle tonsille. Il tessuto linfatico del MALT presenta funzioni immunitarie in parte diverse rispetto a quelle dell'immunità sistemica (Jane-way et al.).

### MICROBIOTA INTESTINALE E SISTEMA IMMUNITARIO

La stretta relazione tra flora batterica intestinale e Sistema Immunitario è dimostrata dal grave stato immunosoppressivo che si realizza negli animali da esperimento sottoposti a completa sterilizzazione dell'intestino. Infatti, ratti "germ free", oltre a presentare appiattimento dei villi intestinali, riduzione dello spessore della tonaca muscolare della parete dell'intestino con conseguente riduzione della peristalsi, mostrano anche iposviluppo dei follicoli linfatici intestinali con grave compromissione delle difese immunitarie (Berg). La presenza di una normale flora batterica partecipa allo sviluppo delle difese locali; attraverso la stimolazione del Sistema Immunitario partecipa alla sua regolazione omeostatica, ma anche alla regolazione della risposta immunitaria agli antigeni che l'organismo deve tollerare (tolleranza orale). L'immunopercezione del contenuto intestinale, ad opera del MALT, infatti, riflette il rapporto dialettico esistente tra meccanismi finalizzati all'inibizione della risposta immunitaria nei confronti degli antigeni alimentari e flora eubiotica residente, da un lato, e risposta immunitaria attiva ai patogeni della mucosa, dall'altro. Lo squilibrio dei rapporti tra Sistema Immunitario e flora batterica e le alterazioni, all'interno di questa, tra microbiota eubiotico e batteri potenzialmente patogeni, può facilmente alterare il delicato equilibrio omeostatico tra questi due fattori, aprendo la strada a patologie infiammatorie croniche, a fenomeni d'ipersensibilità agli alimenti (che a propria volta aggravano lo squilibrio tra *microbiota* e Sistema Immuni-

tario) ed a squilibri dell'intero Sistema Immunitario con ripercussioni importanti sul Sistema di regolazione di base, espressione dell'organizzazione PNEI dell'individuo.

### EZIOPATOGENESI DELLA DISBIOSI

La disbiosi è un fenomeno estremamente complesso e, pertanto, i meccanismi eziopatogenetici all'origine della stessa variano individualmente (TAB. 2). In base al tipo di microrganismo coinvolto nello squilibrio del rapporto di simbiosi, si distinguono varie forme di disbiosi: forme semplici, legate essenzialmente ad alterazione dello sviluppo di un solo gruppo microbico e forme miste, dovute al coinvolgimento di più specie microbiche, miceti, parassiti ed eventualmente anche virus. Nelle forme batteriche, lo squilibrio può interessare prevalentemente gli aerobi e, in altre, gli anaerobi. In ogni caso, l'alterazione del rapporto tra aerobi ed anaerobi comporta la comparsa di disbiosi che spesso si complica con la proliferazione di germi potenzialmente patogeni, di miceti e la comparsa di protozoi che trovano un più facile terreno in relazione alla variazione del microambiente e al conseguente squilibrio immunitario. Uno dei più importanti meccanismi eziopatogenetici della disbiosi è il deficit nella produzione di acido lattico da parte dei lattobacilli (*B. acidophilus*, *B. bifidus*, ecc.). Ciò deve necessariamente richiedere, da un punto di vista terapeutico, la reintegrazione mediante l'utilizzo di una **terapia prebiotica**.

– Clinicamente la disbiosi si manifesta con segni e sintomi a carico dell'Apparato digerente e delle ghiandole annesse, talvolta rilevabili anche con analisi di laboratorio. Sintomo frequente è l'alterazione dell'alvo che può caratterizzarsi da emissione di feci poltacee, talvolta emesse con più scariche o stipsi o, più spesso, l'alternarsi di stipsi e diarrea. Sintomo frequentemente riferito è anche il meteorismo accompagnato o meno da flatulenza. L'addome è spesso dolente diffusamente, spontaneamente o alla palpazione. Frequenti epifenome-

ni sono le manifestazioni a carico della pelle quali osteofollicolite, acne fino a dermatiti allergiche (Menzel). Soprattutto nell'infanzia, lo squilibrio immunitario indotto dalla disbiosi può facilmente indurre la comparsa d'infezioni catarrali recidivanti delle prime vie aeree. Possibile il riscontro di epato-steatosi e di un aumento della transaminasemia con eventuale presenza di iper-amilasemia conseguente alla sofferenza epatica e pancreatica su base tossica.

Lo squilibrio del rapporto di simbiosi tra l'organismo ospite ed il *microbiota* intestinale può essere indotto da numerosi fattori in grado di agire sia esclusivamente sull'ospite, sia su entrambi i termini di questa relazione. I fattori in grado di agire sull'ospite, alterandone il sistema di regolazione, inducono una modificazione del terreno e, quindi, del microclima intestinale con conseguente comparsa d'importanti mutamenti dell'ecosistema intestinale il cui equilibrio è, invece, fondamentale per il mantenimento di un corretto rapporto di simbiosi. Nel secondo caso, i fattori eziologici agiscono sia alterando i meccanismi regolativi dell'ospite, sia modificando il rapporto tra le specie batteriche costituenti il *microbiota* intestinale (ad esempio: antibiotici, pesticidi ed altre sostanze tossiche). Tra le cause più frequenti vanno annoverate quelle iatrogene legate alla somministrazione di antibiotici e di altri chemioterapici, quali i citostatici, utilizzati non solo in oncologia ma anche nel trattamento di patologie autoimmuni. Questi, aggravando la disbiosi e lo squilibrio del Sistema Immunitario, pur garantendo in tempi brevi un miglioramento della sintomatologia, finiscono con l'aggravare il decorso della malattia. Altrettanto inducono gli immunosoppressori, gli anticoncezionali e, ovviamente, la radioterapia.

I tossici ambientali, contribuiscono ad aggravare la disbiosi; in particolare, i metalli pesanti, quali il **Mercurio** contenuto nelle amalgame dentarie ed, il **Piombo** ispirato ed introdotto con alimenti inquinati. Importanti anche i co-

### **loranti, i conservanti, i pesticidi e i concimi artificiali.**

Anche lo squilibrio alimentare, in seguito all'introduzione di diete sbilanciate eccessivamente ricche in carboidrati raffinati e/o in proteine animali, finisce con lo sbilanciare la composizione del *microbiota* intestinale a favore dello sviluppo di una flora prevalentemente putrefattiva o fermentativa, con incremento della presenza di germi patogeni (*Candida*, *Enterococchi*, *parassiti*, etc.). Importante è la relazione tra disbiosi e comparsa d'intolleranze alimentari in quanto questi due fattori sono in grado di alimentarsi a vicenda sviluppando un circolo vizioso che finisce con l'indurre un sempre più grave squilibrio dei meccanismi difensivi e della Regolazione di Base.

Anche i deficit delle funzioni digestive, in seguito ad alterazione della produzione dei secreti enzimatici, possono indurre fenomeni di malassorbimento, e contribuire alla comparsa o aggravamento della disbiosi.

Le alterazioni anatomiche del tratto gastroenterico, malformative, acquisite o iatrogene, quali stenosi, diverticoli, alterazioni della funzionalità della valvola ileo-cecale, o modificazioni della canalizzazione intestinale (gastroenteroanastomosi, ileorettoanastomosi, ani preternaturali, ecc.) inducono facilmente disbiosi attraverso fenomeni di stasi fecale o per contaminazione di tratti d'intestino con microrganismi non abitualmente residenti in *quel* determinato segmento enterico (ad esempio contaminazione ileale da batteri del colon).

La contaminazione dell'intestino con germi patogeni, in seguito ad infezioni intestinali, è responsabile dell'innescarsi di una serie di eventi che portano al configurarsi di una disbiosi che l'uso di antibiotici e, talvolta, di antidiarroeici, finisce con aggravare e stabilizzare.

Gli stress psicoemotivi inducono lo squilibrio dell'ecosistema intestinale attraverso l'attivazione di meccanismi neuroendocrini legati sia all'assetto ormonale della reazione allo stressore, sia a modifiche del *pattern* neuropetidico con ripercussioni sul Sistema Immunitario e sulle funzioni digestive.

Sempre più numerosi sono gli studi che recentemente rilevano un incremento di disbiosi da miceti ed in particolare da *Candida albicans*.

Le cause sono da ricercare negli squilibri alimentari legati all'uso di diete ricche in carboidrati, in particolare in alimenti raffinati, e all'uso di antibiotici, spesso perfino come automedicazione. Non è da sottovalutare anche l'uso delle associazioni estroprogestiniche e di cortisonici per il trattamento di patologie infiammatorie e allergiche, spesso sostenute dalla disbiosi stessa che, così, si aggrava progressivamente creando un circolo vizioso con lo squilibrio immunitario provocato.

### **LA DISBIOSI E LO SQUILIBRIO DEL SISTEMA DI REGOLAZIONE DI BASE**

La disbiosi riconosce, quali principali meccanismi patogenetici, sia un'alterazione della relazione tra il sistema regolativo dell'organismo ospite ed il *microbiota* intestinale, sia una modificazione dell'equilibrio tra le diverse specie batteriche che rientrano nella costituzione della flora batterica intestinale. Il primo evento è, a nostro avviso, il più importante poichè la disbiosi è spesso *epifenomeno* dello squilibrio del terreno dell'organismo ospite. La disbiosi è in grado di indurre un circolo vizioso con progressivo aggravamento dello squilibrio regolativo ed importanti ripercussioni a livello psiconeuroimmunoendocrino. Lo squilibrio della flora batterica, infatti, è in grado, a propria volta, d'indurre ulteriore aggravamento dello squilibrio regolativo attraverso vari meccanismi patogenetici: produzione di sostanze tossiche legate al metabolismo batterico; virulentazione di germi potenzialmente patogeni; deficit nella produzione di enzimi con alterazioni digestive ed assorbimento di nutrienti e sostanze trofiche e comparsa di avitaminosi; alterazione del ciclo enteroepatico dei sali biliari con alterazioni del metabolismo dei grassi ed eventualmente dell'assorbimento di vitamine liposolubili; alterazione della permeabi-

lità mucosale, etc. L'eccessiva produzione di gas per aumentata fermentazione o putrefazione sviluppa aumento del volume addominale cui seguono alterazioni posturali e fenomeni riflessi neurovegetativi legati, entrambi, a trazioni sui *mesi* e alla compressione dei diaframmi toracoaddominale e pelvico. L'alterazione posturale aggrava lo stress con ulteriore modifica dell'assetto neuroimmunoendocrino.

Lo **squilibrio del Sistema Immunitario** indotto dalla disbiosi può favorire non solo l'insorgenza di patologie allergiche (oltre alle suddette ipersensibilità alimentari) quali dermatiti, allergie respiratorie (da rinite allergica a asma), ma anche depressione della risposta immunitaria responsabile di infezioni recidivanti delle prime o basse vie aeree con quadri da rinofaringiti e/o tonsilliti recidivanti (soprattutto nei bambini) a sinusiti ricorrenti o croniche fino ad interessamento delle più basse vie aeree con comparsa di bronchiti croniche o ricorrenti (prevalenti nell'adulto e nell'anziano). Lo squilibrio del MALT conseguente a disbiosi può contribuire all'insorgenza di patologie infiammatorie croniche dell'intestino, legate anche a deficit della produzione di IgG e IgA ed alla iperattivazione dei Th1. Questi stessi meccanismi immunitari possono favorire o aggravare patologie infiammatorie croniche e autoimmuni per la comparsa (anche) di fenomeni di crossreattività con germi di origine intestinale (*Salmonella*, *Yersinia*, *Shigella*, *Campylobacter*) o, comunque, a causa degli squilibri immunitari indotti dall'alterazione omeostatica del MALT in grado di agire come cofattore nello scatenamento della malattia autoimmune.

– La **produzione di sostanze tossiche** è il risultato dello squilibrio del *microbiota* con aumento del contenuto dei germi patogeni. Ciò porta, da un lato, ad aumentata produzione di tossine endogene quali *triptofano*, *scatolo*, *indolo*, *fenolo* e *alcool fuselico* e, dall'altro, come conseguenza dell'alterazione della permeabilità mucosale, anche ad aumento dell'assorbimento attivo di micro e macromolecole e del fenomeno della *persopzione* (assorbimento di parti-

celle del diametro fino a 150  $\mu$  – ad es., il polline – attraverso fissurazioni dell'epitelio ed, in misura più limitata tramite gli stessi enterociti) con accumulo delle stesse nei macrofagi. Il danno mucosale favorisce il passaggio di microrganismi con sovraccarico della risposta immunitaria umorale e cellulomediata. La preponderanza della flora batterica putrefattiva, spesso legata a diete ricche in proteine animali, induce un' aumentata produzione di enzimi (azoreduttasi, nitroreduccasi,  $\beta$ -reduccasi, 7- $\alpha$ -deidrogenasi, colesterolo deidrogenasi, etc.) che catalizzano la conversione di sostanze precarcinogene in carcinogene (Perugini).

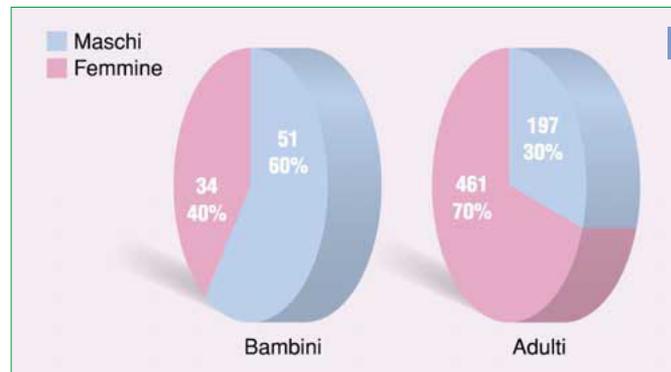
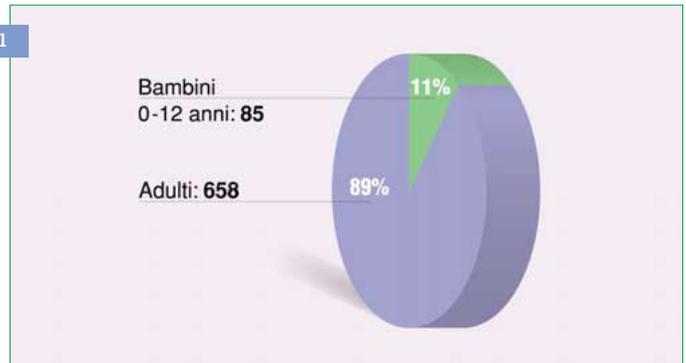
L'aumentata produzione di *ammoniaca* altera il metabolismo cerebrale con comparsa di sintomi di tipo astenico con calo delle prestazioni. L'aumentato assorbimento di *fenoli* e di *alcol fuselico* può produrre effetti carcinogeni, mentre *scatolo*, *indolo* ed *ammine*, oltre a sovraccaricare i plessi neurovegetativi (Biffi) e ad alterarne il funzionamento, provocano aumento della produzione di *acido urico*, *colesterolo* e, per azione simil-serotoninergica, possono ulteriormente favorire lo scatenamento di crisi emicraniche e cefalea. Esse inducono anche squilibrio delle funzioni pancreatiche esocrine.

La **risposta neuroendocrina a questi stressori**, secondo i meccanismi descritti da Selye, provoca squilibrio del Sistema di Regolazione di Base anche in relazione ad un aumento della secrezione di ormoni ad azione antidiuretica (*ADH* – *aldosterone* – *STH*), di *catecolamine* e *cortisolo*, con ritenzione idrica, effetti ipertensivi ed alterazioni del metabolismo della matrice connettivale e depressione della risposta immunitaria.

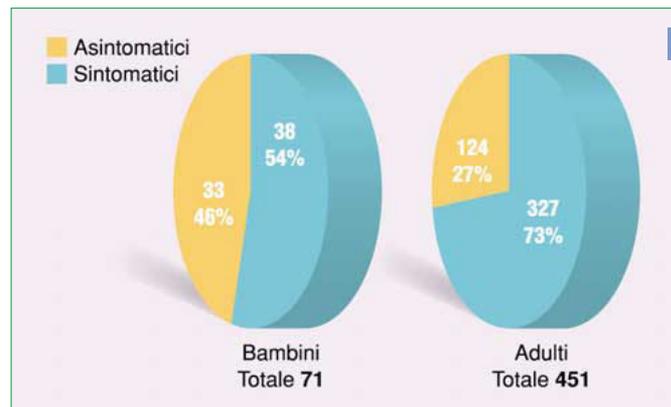
Ciò, nelle donne, determina frequentemente anche fenomeni di lipodistrofia localizzata, più comunemente conosciuta come "*cellulite*".

La persistenza dello stress, con il passaggio alla fase di resistenza descritto da Selye, provoca iperstimolazione cronica della tiroide e del surrene con ulteriore sovraccarico del circolo e del miocardio.

**FIG. 1**  
Distribuzione per classe d'età.  
Totale pazienti inclusi: 743 (gennaio 2000 - dicembre 2004).



**FIG. 2**  
Distribuzione dei pazienti per sesso e fasce d'età.



**FIG. 3**  
Distribuzione dei pazienti trattati: asintomatici e sintomatici.

## TERAPIA DELLA DISBIOSI

La complessità dei fenomeni patogenetici e fisiopatologici che caratterizzano il fenomeno disbiotico deve necessariamente prevedere, dal punto di vista terapeutico, un **intervento integrato** che miri, da un lato, ad agire sull'ospite, in particolare riequilibrando il Sistema di Regolazione di Base e, dall'altro, al riequilibrio omeostatico del microclima intestinale e a ristabilire l'equilibrio tra le diverse specie batteriche. Tutto ciò non può essere ristabilito soltanto attraverso una terapia probiotica mirante alla ricostituzione del *microbiota* intestinale in quanto le al-

terazioni dell'ecosistema intestinale e, soprattutto, la prevalenza di alcune popolazioni batteriche patogene, nonché di miceti, protozoi e virus eventualmente presenti, le alterazioni del Sistema di Regolazione di Base (comprendente gli squilibri del MALT con le alterazioni della secrezione di *SigA*) e le alterazioni della secrezione enzimatica, con i suoi effetti sul contenuto intestinale e sul metabolismo batterico, difficilmente permetterebbero l'attecchimento della flora ricolonizzante. Pertanto, la terapia probiotica deve essere preceduta ed accompagnata da una terapia finalizzata al ripristino dell'equilibrio omeostatico locale e, soprattutto, del Sistema di Rego-

lazione dell'ospite, dato fondamentale per il riequilibrio del rapporto di simbiosi.

## SCOPO DELLO STUDIO

► **Scopo dello studio è quello di valutare l'efficacia di due farmaci omotosicologici (Eubioflor 1; Micox) nel trattamento di forme di disbiosi batterica, micotica e mista in una popolazione adulta ed in una pediatrica.**

## MATERIALE E METODI

Lo studio è stato condotto su una popolazione mista adulta e pediatrica (<13 anni), dal gennaio 2000 al dicembre 2004 in individui che si sono rivolti presso il nostro studio medico.

– Sono stati considerati, senza limiti di età e sesso, **743** individui di cui 85 (11%) di età compresa tra 0 e 12 anni e 658 adulti (89%) (FIG. 1). La distribuzione per sesso e fasce d'età è illustrata in FIG. 2.

Tutti gli individui inclusi nello studio che presentavano disturbi intestinali e che risultavano affetti da disbiosi batterica, micotica o mista (micotica e batterica) al test di Elettoagupuntura sec. Voll (EAV) e al test chinesiológico, utilizzati congiuntamente al fine di aumentare reciprocamente sensibilità e specificità, sono stati inquadrati nel gruppo che sarà di seguito indicato con il termine "SINTOMATICI".

Al contrario, tutti gli individui che pur non lamentando sintomi a carico dell'Apparato digerente risultavano affetti da disbiosi asintomatica (batterica, micotica o mista) rilevata mediante le stesse metodiche diagnostiche sono stati, invece, inclusi nel gruppo di seguito indicato con il termine "ASINTOMATICI" (FIG. 3).

Agli individui di entrambi i gruppi, cui è stata diagnosticata una disbiosi batterica è stata prescritta terapia con **Eubioflor 1 gocce** al dosaggio di 20 gtt x 3 volte/die per 2 mesi (ai bambini 10 gtt x 3 volte/die). Agli individui risultati affetti

da disbiosi micotica è stato somministrato **Micox gocce** allo stesso dosaggio e per lo stesso periodo. Al gruppo di pazienti affetti da disbiosi mista sono stati affiancati entrambi i farmaci sempre allo stesso dosaggio come indicato per gli adulti e per i bambini.

Al gruppo di pazienti SINTOMATICI è stata anche somministrata dieta dissociata con eliminazione degli alimenti risultati positivi al test per le intolleranze condotto con test EAV e chinesiológico. Ai pazienti ASINTOMATICI è, invece, stata prescritta soltanto la terapia omotossicologica. Nei bambini SINTOMATICI è stata consigliata solo una dieta di eliminazione degli alimenti risultati non tollerati.

I pazienti sono stati rivalutati dopo 2 mesi di terapia. Per i SINTOMATICI è stata valutata sia l'eventuale risoluzione, miglioramento, persistenza o aggravamento dei sintomi e le modificazioni ai test di EAV e chinesiológico. Per i SINTOMATICI sono state valutate soltanto le eventuali modifiche ai test.

In riferimento al gruppo dei **SINTOMATICI**, è stata valutata **risolta** la patologia in coloro che non lamentavano più sintomi e che non mostravano alterazioni ai test EAV e chinesiológico. Sono stati considerati **migliorati** coloro che riferivano attenuazione della sintomatologia o scomparsa di uno o più sintomi eventualmente associati e persistenza di altri, o coloro che, pur senza la scomparsa dei sintomi, presentavano ancora positività per disbiosi ai test succitati. Il risultato della terapia era valutato **negativo** in tutti quegli individui che lamentavano persistenza dei sintomi e positività ai test o coloro che, pur essendosi negativizzati ai test diagnostici, lamentavano ancora sintomi.

Per quanto riguarda il gruppo degli **ASINTOMATICI**, la risposta è stata considerata **positiva** se i test di EAV e chinesiológico eseguiti al controllo non mostravano più alterazioni. Il risultato è stato valutato **negativo** se l'esecuzione dei test al controllo denunciava ancora la persistenza di alterazioni.

## ANALISI DEI FARMACI OGGETTO DI STUDIO

**Eubioflor 1** e **Micox** sono prodotti finalizzati al ripristino dell'equilibrio dell'ecosistema intestinale, sia attraverso l'apporto di sostanze in grado di riequilibrare la funzione di regolazione di base dell'ospite, sia operando un drenaggio mesenchimale dell'Apparato digerente e degli organi annessi. La restaurazione dell'omeostasi locale e sistemica, favorendo il ripristino del rapporto di simbiosi consentono un più facile attecchimento della flora probiotica e la ricostituzione del *microbiota* intestinale.

## EUBIOFLOR 1

### COMPOSIZIONE

*Uncaria tomentosa* D4, *Vaccinium myrtillus* D4, *Althaea off.* D4, *Carduus marianus* D4, *Taraxacum* D4, *Tecoma* D4, *Bacterium coli* D6/D12/D30, *Bacterium proteus* D6/D12/D30, *Candida albicans* D6/D12/D30, *Silberamalgam* D6/D12/D30/D200, *Indol* D6/D12/D30, *Scatolum* D6/D12/D30, *Okoubaka* D6, *Colon suis* D6/D12/D30, *Pancreas suis* D12, *Hepar suis* D12, *Vesica fellea suis* D6, *Nux vomica* D6, *Carbo vegetabilis* D6, *Veratrum album* D6, *Aethusa cynapium* D6. Contiene alcool al 30%.

### RAZIONALE DI UTILIZZO

La composizione di Eubioflor 1 permette non solo di avere un'azione probiotica grazie alla presenza in microdosi di fitoterapici finalizzati a favorire il ripristino di un microclima intestinale corretto, ma anche un'azione mirata al ripristino dell'equilibrio omeostatico locale e, soprattutto, del Sistema di Regolazione dell'ospite per favorire il ripristino del rapporto di simbiosi. Il rimedio complesso consente, quindi, di effettuare anche un drenaggio dell'intestino e degli organi coinvolti nella tossicosi indotta dall'alterazione della flora batterica intestinale con ripristino della funzionalità neuroimmunoendocrina.

**ANALISI DELLA COMPOSIZIONE****► Uncaria tomentosa D4**

**Denominazione botanica:** *Uncaria tomentosa* (Willd) D.C., *U. surinamensis* Miq.

Appartiene alla Fam. delle *Rubiaceae*

**Parti utilizzate:** parte interna della corteccia radicale e della base del fusto di piante adulte.

**PRINCIPI ATTIVI:** Alcaloidi ossindolici pentaciclici (*isopteropodina*, *pteropodina*, *isomitrafillina*, *mitrafillina*, *rincofillina*, *isorincofillina*); glicosidi dell'acido chinovico; polifenoli (*procianidine*, *epicatechine*) (de Ugaz et al.); fitosteroli, mucillagini e minerali.

**PROPRIETA':** Il razionale di utilizzo di *Uncaria t.* in microdosi è legato essenzialmente alla capacità di agire tanto sul Sistema Immunitario dell'organismo ospite che sul Sistema di Regolazione grazie anche all'attività regolativa sul S.N. Le sue proprietà modulanti l'infiammazione sono in grado di agire sull'infiammazione gastroenterica indotta dalla disbiosi. L'azione immunostimolante ed immunomodulante è attribuita agli alcaloidi pentaciclici (maggiore attività rispetto ai tetraciclici) (Stuppner et al., Wagner et al.) ed in parte anche ai polifenoli. Questi principi attivi inducono aumento della fagocitosi da parte dei macrofagi (Wagner et al.) e aumentano l'attività dei linfociti CD4 e dei NK. I polifenoli hanno evidenziato attività antinfiammatoria e contribuiscono all'attività immunostimolante. Essi, inoltre, grazie all'attività antiossidante ed antiradicalica, proteggono la mucosa dai danni del processo flogistico. L'azione antimutagenica della frazione polifenolica protegge dalle malattie degenerative croniche che la tossicosi endogena indotta dalla disbiosi favorisce grazie all'azione a livello della *DNA-polimerasi* e della *trascriptasi inversa* con azione antivirale e di inibizione di cellule mutate (Rizzi et al., Kreutzkamp et al.).

I glicosidi dell'acido chinovico (Aquino et al.), oltre ad accentuare l'attività antinfiammatoria degli alcaloidi, hanno dimostrato *in vitro* avere attività antivirale. L'azione degli alcaloidi tetraciclici, ad attività sedativa del SNC e ipo-

tensiva, favorirebbe il riequilibrio del Sistema di Regolazione che contribuisce alla genesi ed al mantenimento della condizione di disbiosi.

**► Vaccinium myrtillus D4**

**Denominazione botanica:** *Vaccinium myrtillus* L.

Appartiene alla Fam. delle *Ericaceae*

**Parti utilizzate:** frutti.

**PRINCIPI ATTIVI:** Tannini, antocianosidi: *antocianidina*, *3,5,7-trihydroxy-2(3,4-dihydroxyphenil)-1-benzopyrylium cloridrato cianidina*, *delfinidina*, *pelargonidina*, *malvidina*, *peonidina*, *irsutidina uncaria*, *petunidina*; *proantocianidine*; flavonoidi glicosilati, composti polifenolici, acido ascorbico, acidi fenolici, quercetina, iperoside (Fraisie – Bruneton); idrochinone.

**PROPRIETA':** Il mirtillo, grazie ai propri componenti e all'elevato contenuto in tannini, consente la preparazione del microambiente alla successiva colonizzazione del colon. Presenta anche notevole attività contro *Escherichia coli*, spesso coinvolta nelle disbiosi prevenendo e curando le cistiti legate a questo batterio frequentemente associate alla disbiosi. Il contenuto in *fruttosio* e la presenza di un composto altopolimerico inibirebbero l'azione delle lectine presenti sulle superfici batteriche responsabili dell'adesione dei colibacilli alle cellule uroteliali (Zafirri et al., Sabota). Le proprietà antiossidanti legate alla presenza di acido ascorbico e, soprattutto, ai composti polifenolici riducono i danni locali e sistemici indotti dal quadro infiammatorio legato allo squilibrio immunitario (Laplaud et al.). L'azione antivirale protegge la mucosa dall'azione dei virus (Fokina et al.).

**► Althaea officinalis D4**

**Denominazione botanica:** *Althaea officinalis* L.

Appartiene alla Fam. delle *Malvaceae*

**Parti utilizzate:** radici e rizomi.

**PRINCIPI ATTIVI:** *Glicosano*, *galatturonomannani*, *arabinani*, *glucani*, *arabino-galactani* (mucillagini) (Capek et al.), pectine, amido, asparagine, flavonoidi glicosidici (Gudej et al.), polifenoli, steroli, *scopoletolo*, zuccheri, grassi, tannini.

**PROPRIETA':** Anche per *Althaea*, il razionale di utilizzo del rimedio è finalizzato alla preparazione dell'ecosistema intestinale prima della ricolonizzazione del colon. L'essenza ha mostrato importanti attività protettive sulla mucosa intestinale grazie alla capacità di favorire la riduzione della produzione di composti tossici da parte della flora batterica (Vahouny et al.). Essa, inoltre, possiede attività immunostimolanti inducendo aumento dell'attività macrofagica (Wagner, Proksch).

**► Carduus marianus D4**

**Denominazioni botaniche:** *Carduus marianus* L.; *Silybum maculatum* Scop.; *Cirsium maculatum* Scop.; *Carthamus maculatus* Lam.

**Parti utilizzate:** frutti maturi senza pappo.

**PRINCIPI ATTIVI:** flavonolignani: *silibina*, *isosilibina*, *deidrosilibina*, *silidiana*, *silicristina*, *silimarina*, *tiramina*.

**PROPRIETA':** Il razionale di utilizzo del cardo mariano è legato alle sue notevoli capacità epatoprotettive ed emodepurative: disintossica il fegato e lo protegge dallo stato di omotossicosi indotto dalla disbiosi. La *silimarina* svolge azione epatoprotettiva, antinecrotica e lipotropa migliorando la funzionalità epatocitaria grazie a due importanti meccanismi:

– il *primo* dovuto alla stabilizzazione della membrana cellulare e di quella lisosomiale degli epatociti, impedendo la penetrazione degli agenti epatotossici nella cellula. Ciò è legato ad un'azione antiossidante e alla regolazione del *turnover* fosfolipidico di membrana;

– il *secondo* meccanismo è legato all'effetto biometabolico in relazione alla stimolazione dell'attività della *polimerasi A* dei nucleoli con conseguente aumento della sintesi di RNA ribosomiale e, quindi, della sintesi proteica, fondamentale per la rigenerazione dell'epatocita (Pedretti; Morazzoni). La *silimarina*, inoltre, inibisce la produzione di leucotrieni il che spiega l'effetto antinfiammatorio e l'azione antifibrotica. La *silibinina* protegge il fegato dalle tossine ambientali e da quelle prodotte dallo squilibrio della flora batterica.

### ► **Taraxacum D4**

**Denominazione botanica:** *Taraxacum officinalis* Weber

Appartiene alla Fam. delle *Asteraceae*

**Parti utilizzate:** radici e rizomi.

**PRINCIPI ATTIVI:** Le radici contengono: sesquiterpenlattoni (*taraxacoside*, *germacranolide*), alcoli triterpenici (*taraxasteroli*, *arniidiolo*), composti fenolici, sali di potassio, *inulina*. Le foglie: Vit. A (contenuto molto elevato) B, C, D e flavonoidi glicosilati, alcaloide, olio essenziale, tannino, steroli (*stigmasterolo*, *beta-fitosterolo*); flavonoidi (*apigenin-7glucoside*); ac. caffeico.

**PROPRIETA':** Il rationale di utilizzo del tarassaco è dovuto sia alla capacità di migliorare il microambiente intestinale grazie all'apporto di *inulina* e vitamine, sia all'azione coleretica e colagoga, legata all'azione dei triterpeni (soprattutto il *taraxasterolo*) che agendo sinergicamente con i lattoni, favoriscono l'eliminazione dei numerosi cataboliti tossici derivati dal metabolismo della flora disbiotica. La sua azione diuretica tende a ridurre la ritenzione idrica indotta dall'assetto neuroendocrino da stress favorendo l'eliminazione omo-tossinica. In complesso si ottiene un buon drenaggio utile nelle patologie caratterizzate da componente tossica ed infiammatoria. Agisce sulla cefalea post-prandiale nell'individuo disbiotico, legata all'assorbimento dei metaboliti tossici (*scatolo*, per la sua azione simil-serotoninica e *triptofano* per i motivi sopra esposti). Agisce anche sulla lipodistrofia indotta dallo stato tossico e dalla ritenzione idrica.

### ► **Tecoma D4**

**Denominazione botanica:** *Tecoma curialis* H.B.K.

Appartiene alla Fam. delle *Bignoniaceae*

**Parti utilizzate:** corteccia.

**PRINCIPI ATTIVI:** 18 differenti chinoni, comprendenti sia naftochinoni che antrachinoni: i naftochinoni, *lapachol*, *beta-lapachone* e *xiloidone* sono considerati i più importanti. Altri costituenti sono *quercetina*, *arnasolo*, *lapachenolo*, *arnasolo*, *indoli*, coenzima Q, alcaloidi come *tecomina*, acidi idrossibenzoici e saponine steroidee.

**PROPRIETA':** Questo componente svolge un ruolo terapeutico fondamentale nella disbiosi poichè agisce sia sulla componente batterica e micotica, in particolare sulla *Candida*, sia su quella virale eventualmente presente. Tecoma, presenta infatti, proprietà inibitorie verso i batteri Gram+ (*Stafilococchi* e *Streptococchi*) spesso responsabili delle infezioni delle prime vie respiratorie in corso di disbiosi, Gram- (*Brucella*) e miceti (*Candida albicans*). Tale proprietà è dovuta al *lapacholo* e soprattutto al *beta-lapachone*; si è ipotizzato che i principi attivi interferiscano a livello della produzione energetica ed enzimatica dei microorganismi, causandone la morte. Inoltre, altri principi attivi come il *arnasolo*, possiedono azione *scavenger* sull'anione superossido. Recenti ricerche hanno dimostrato che il *lapacholo* e i naftochinoni naturali esercitano effetti immunomodulanti: a basse dosi hanno azione immunostimolante; al contrario, concentrazioni relativamente elevate (100 µg/l) mostrano attività citotossica o immunosoppressiva.

La presenza di indoli in dosi omeopatiche antagonizza gli effetti tossici dell'*indolo* prodotto in eccesso nell'intestino disbiotico.

L'omeopatizzazione del coenzima Q, contenuto tra i principi attivi, stimola le funzioni respiratorie cellulari.

### ► **Bacterium coli D6, D12, D30**

### ► **Bacterium proteus D6, D12, D30**

### ► **Candida albicans D6, D12, D30**

La presenza in accordo di potenza di questi tre nosodi trova il proprio rationale di utilizzo, per quanto riguarda le diluizioni più basse, nell'induzione della reazione immunologia di soccorso descritta da Heine e finalizzata alla regolazione della risposta immunitaria del MALT con il ripristino delle funzioni delle cellule dendritiche a favore del ristabilimento della risposta citochinica di *default* responsabile della realizzazione di un *pattern* citochinico favorevole all'attivazione Th2/Th3 in grado di riattivare la secrezione plasmacellulare di IgA e, quindi, il fenomeno della tolleranza orale.

Le più alte diluizioni agiscono secondo

il principio omeopatico del simile su alcuni sintomi che, spesso, si associano al quadro di disbiosi: astenia (indotta dal quadro neuroendocrino dello stress), meteorismo, comparsa di brividi dopo l'assunzione dei pasti, lingua bianca e giallastra con striscia rossa mediana, cistite con tenesmo ed emissione di urine torbide, quadri depressivi con difficoltà nell'espressione ed uso di parole errate.

Il *Proteus* si virulenta in corso di disbiosi iatrogene legate all'uso di antibiotici e chemioterapici con indebolimento delle difese generali. Spesso la disbiosi agisce sui bambini inducendo uno stato d'irritabilità nervosa. Indicato anche quando la disbiosi si accompagna a disturbi di circolazione periferica.

La *Candida albicans*, la cui virulenza è indotta solitamente dalla comparsa di un deficit immunitario dell'ospite, in diluizione omeopatica scalare, favorisce la modulazione del Sistema Immunitario ed in particolare della popolazione T-linfocitaria.

### ► **Silberamalgam D6/D12/D30/D200**

Il rationale di utilizzo di questo nosode in diluizione scalare è legato all'elevata frequenza con cui la disbiosi si associa ad intossicazioni provocate da amalgama di argento e mercurio. Tale intossicazione a livello intestinale favorisce lo squilibrio del MALT e, quindi, le alterazioni del rapporto tra organismo ospite e *microbiota* con conseguente insorgenza o aggravamento della disbiosi. La diluizione scalare con cui il rimedio è utilizzato consente, da un lato, un drenaggio mesenchimale specifico attraverso l'attivazione della risposta macrofagica, dall'altro, la prevenzione di eventuali "aggravamenti omeopatici".

### ► **Indol D6/D12/D30**

### ► **Scatolum D6/D12/D30**

La presenza in dosi omeopatiche di questi prodotti del metabolismo batterico trova rationale per attuare un drenaggio selettivo di queste sostanze che svolgono azione tossica sull'intero Sistema di Regolazione. Dell'*indolo* omeopatizzato si è già parlato a proposito di **Tecoma**.

Lo scatolo è un composto  $\beta$ -metil-indolico che si forma durante la putrefazione dell'*albumina* e del *triptofano*. Assorbito, svolge attività tossica sui plessi neurovegetativi, sul SNC e, con indolo, a livello pancreatico.

#### ► Okoubaka D6

**Denominazione botanica:** *Okoubaka aubrevillei* Pellegr. & Normand  
Appartiene alla Fam. delle *Octonemataceae*

**Parti utilizzate:** legno e corteccia essicata e polverizzata.

**PROPRIETÀ:** L'okoubaka presenta importanti capacità disintossicanti in particolare a livello del pancreas spesso squilibrato dall'assorbimento intestinale di tossici endogeni ed esogeni (Kreutzkamp). Sembra, inoltre, che la pianta possieda azione enzimatica simil-pancreatica. Il suo razionale di utilizzo in Eubioflor 1 è legato alla capacità, a basso dosaggio, di curare le intossicazioni alimentari. Pare particolarmente indicato nelle intossicazioni da pesticidi che contribuiscono alla genesi della disbiosi aggravandone gli effetti tossici. Ha effetto disintossicante anche sulla *nicotina*.

#### ► Colon suis D6/D12/D30

#### ► Pancreas suis D12

#### ► Hepar suis D12

#### ► Vesica fellea suis D6

L'utilizzo degli organoterapici è finalizzato a favorire il drenaggio degli organi maggiormente coinvolti nei meccanismi fisiopatologici della disbiosi e per aumentare l'organotropismo dei rimedi omeopatici.

#### ► Nux vomica D6

**Denominazione botanica:** *Strychnos nux vomica* L.

Appartiene alla Fam. delle *Loganiaceae*

**Parti utilizzate:** Semi maturi essiccati.

**PRINCIPI ATTIVI:** Alcaloidi, *stricnina*, *brucina*, *vomicina*, *colubrina* ed altri; acidi legati a *clorogene*.

**PROPRIETÀ:** L'utilizzo di *Nux vomica* - in D6 - è finalizzato essenzialmente alla regolazione dello squilibrio vegetativo che induce uno stato spastico della muscolatura liscia e riduce l'i-

persensibilità del Sistema neurovegetativo agendo sui plessi neurovegetativi intestinali in particolare in soggetti dal comportamento irritabile con somatizzazione a livello gastroenterico. Indicato anche per il trattamento del meteorismo e delle coliche flatulente. Importante la sua azione a livello epatico con azione anche sull'asse portale (emorroidi - frequente epifenomeno della disbiosi). Il paziente sensibile all'azione terapeutica di *Nux vomica* presenta, per lo stress indotto dalle eso- ed endotossine introdotte e prodotte, uno stato di astenia presente soprattutto al risveglio. Tale sintomo si riscontra frequentemente nel soggetto affetto da disbiosi. *Nux vomica* agisce anche sull'aggravamento indotto dall'assunzione dei pasti spesso lamentato dai soggetti con squilibrio della flora intestinale. Il rimedio, pertanto, sviluppa importante ruolo nel riequilibrio delle funzioni neurovegetative periferiche disregolate dallo stato tossico indotto dalla disbiosi e, al tempo stesso, agisce sui momenti eziopatogenetici (lo stesso squilibrio neurovegetativo) della disbiosi, legati agli stress psicofisici del paziente iperattivo (Tipo A).

#### ► Carbo vegetabilis D6

**Ceppo:** Carbone di legna

**Preparazione:** Carbone arroventato di faggio.

**PROPRIETÀ:** Il carbone vegetale in bassa diluizione ha lo scopo di agire sul meteorismo intestinale legato ai fenomeni di putrefazione e/o fermentazione che la disbiosi induce a livello intestinale. Non è da trascurare la sua azione antivaricosa nel soggetto che, a causa di disbiosi, sovraccarico epatico, compressione sul sistema cavale operata dall'intestino disteso dai gas, tende alla formazione o all'aggravamento delle varici degli arti inferiori e dei plessi emorroidari.

#### ► Veratrum album D6

**Denominazione botanica:** *Veratrum album* L.

Appartiene alla Fam. delle *Liliaceae*

**Parti utilizzate:** radice completa essicata.

**PRINCIPI ATTIVI:** sterinalcaloidi, *protoveratrina*, *jervina*; *rubijervina*, *veratramina*, *germerina* ed altri; non contiene *veratrina*. Acido di chelidone e *veratrum*; grassi.

**PROPRIETÀ:** Gli alcaloidi di *Veratrum album* provocano fenomeni irritativi sulla mucosa intestinale che simulano l'azione della sostanze tossiche prodotte dalla disbiosi, determinando comparsa di diarrea. *Veratrum album* viene pertanto incluso in Eubioflor 1 per regolare le ipersecrezioni intestinali indotte dall'irritazione tossica e responsabili della comparsa delle turbe dell'alvo in senso diarroico.

#### ► Aethusa cynapium D6

**Denominazione botanica:** *Aethusa cynapium* L.

Appartiene alla Fam. delle *Umbelliferae*

**Parti utilizzate:** pianta fresca, in fiore, con la radice.

**PRINCIPI ATTIVI:** alcaloide simile alla *cicutina*.

**PROPRIETÀ:** *Aethusa c.* svolge la propria azione patogenetica in particolare a livello dell'Apparato gastroenterico dove determina ipersensibilità al latte ed una condizione di malassorbimento. Il suo razionale di utilizzo è strettamente legato all'intolleranza al latte. L'introduzione di latte vaccino nella dieta dopo lo svezzamento ed il prolungamento del suo utilizzo dietetico negli anni successivi provoca in gran parte dei soggetti un'intolleranza tale da contribuire alla genesi della disbiosi. *Aethusa cynapium* è in grado di riequilibrare l'ambiente intestinale squilibrato dall'utilizzo dietetico del latte vaccino, svolgendo un ruolo importante anche nel trattamento del malassorbimento intestinale che accompagna spesso la disbiosi, soprattutto infantile. Anche questo unitario presenta indicazioni nel trattamento della cefalea associata a disbiosi ed alle infezioni recidivanti delle vie aeree superiori legate allo squilibrio del MALT.

Spesso la disbiosi, alterando la cinetica dell'Apparato digerente (tossicosi dei plessi neurovegetativi, meteorismo, etc.) provoca reflusso gastroesofageo.

*Aethusa c.* presenta attività terapeutica, anche a questo livello.

## MICOX

### COMPOSIZIONE

*Tecoma D4*, *Mercurius sublimatus corrosivus D4*, *Hydrocotyle asiatica D6*, *Sulfur D6*, *Candida albicans D6/D12/D30/D200*, *Mucor mucedo D6/D12/D30/D200*, *Aspergillus niger D6/D12/D30/D200*, *Natrium oxalaceticum D6/D12/D30*, *Acidum DL malicum D6/D12/D30*. Contiene alcool al 30%.

### RAZIONALE DI UTILIZZO

Farmaco indicato nel trattamento delle micosi mucocutanee e della disbiosi micotica. Per l'azione contro i miceti, trova un più ampio spettro d'indicazioni per la frequenza con cui il sovraccarico mesenchimale e linfo-ematico da parte di questi microrganismi contribuisce allo squilibrio del Sistema di Regolazione e quindi, alla patogenesi delle più diverse affezioni: turbe del Sistema Immunitario con immunodeficit e/o allergie, turbe ormonali, patologie neoplastiche e degenerative a carico dei vari organi, dermatiti allergiche, seborroiche e d'altra natura, aftosi, cefalee ed emicranie, etc.

### ANALISI DELLA COMPOSIZIONE

#### ► *Tecoma D4*

Vedi in Eubioflor 1 (pag. 10)

#### ► *Mercurius sublimatus corrosivus D4*

Questo rimedio omeopatico presenta un quadro patogenetico simile a molte forme di micosi mucocutanea: come aftosi orale e sicosi della barba. Importante l'azione terapeutica sull'Apparato digerente dove è in grado di svolgere funzione terapeutica anche nel soggetto con diarrea indotta da disbiosi micotica.

#### ► *Hydrocotyle asiatica D6*

**Denominazione botanica:** *Hydrocotyle asiatica L.*

Appartiene alla Fam. delle *Berberidaceae*

**Parti utilizzate:** parti aeree disseccate.

**PRINCIPI ATTIVI:** terpeni: *asiaticoside*

(saponina triterpenica), ac. asiatico, ac. madecassico, *madecassicoside*, polifenoli, fitosteroli, sali minerali, vitamine.

**PROPRIETÀ:** Importante rimedio psorico indicato soprattutto nel trattamento delle micosi cutanee e vaginali. Attraverso lo stimolo sulla sintesi del collagene favorisce una corretta cicatrizzazione delle lesioni a livello cutaneo e mucosale.

#### ► *Sulfur D6*

L'utilizzo di *Sulfur* è fondamentale nel trattamento delle micosi. Oltre ad essere importante rimedio costituzionale psorico, *Sulfur* consente importante azione di drenaggio della cute e dell'organismo *in toto*. Come Reckeweg insegna, le infezioni possono soltanto attecchire su un terreno omotossico, che funge da coltura per la crescita di lieviti e miceti. Risulta fondamentale, quindi, effettuare un drenaggio profondo consentito dall'utilizzo di *Sulfur* a bassa diluizione con l'intento di determinare uno sblocco dei gruppi sulfurici degli enzimi cellulari e dei residui di *cistina* e *cisteina* (ricchi in gruppi tiolici) a livello cutaneo e in sede periorificiale dove la micosi spesso si manifesta.

#### ► *Candida albicans D6, D12, D30, D200*

#### ► *Mucor mucedo D6, D12, D30, D200*

#### ► *Aspergillus niger D6, D12, D30, D200*

Questi rimedi in accordo di potenza sono i nosodi dei miceti più frequentemente coinvolti nelle micosi interne. Sono responsabili della comparsa di numerosissimi quadri sintomatologici (dai disturbi circolatori agli squilibri ormonali rappresentati da turbe del ciclo mestruale) spesso attribuiti ad altre patologie.

La loro somministrazione è fondamentale per la risoluzione dei suddetti quadri clinici e per il trattamento delle micosi stesse.

– *Candida albicans* in dosi omeopatiche è consigliata nella terapia delle micosi cutanee e del tratto urogenitale, nelle stomatiti e gengiviti aftose.

– *Mucor mucedo* omeopatizzato è indicato nel trattamento delle sindromi neurovegetative, nelle disfunzioni del Sistema linfatico e nelle affezioni cro-

nico-recidivanti delle vie aeree quali sinusiti e tonsilliti. Importante il suo utilizzo nelle disfunzioni tiroidee soprattutto in individui con disbiosi intestinale.

– *Aspergillus niger* è indicato nelle patologie croniche del tratto uro-genitale inclusi i fibromi uterini e le cisti ovariche. Utile il suo utilizzo nell'obesità e nel linfatisma.

#### ► *Natrium oxalaceticum D6, D12, D30*

#### ► *Acidum DL malicum D6, D12, D30*

Il razionale di utilizzo di questi catalizzatori è finalizzato essenzialmente allo sblocco del metabolismo energetico cellulare.

– *Natrium oxalaceticum* trova indicazione in tutte le situazioni di ipersensibilità all'ambiente e, quindi, nel trattamento coadiuvante delle intolleranze alimentari che si associano a disbiosi, ed in quella micotica in particolare. L'elevato consumo di carboidrati in corso di disbiosi micotica da parte dei miceti intestinali, provoca, un carente assorbimento di zuccheri con minor disponibilità di glucosio con ricorso da parte dell'organismo alla demolizione degli acidi grassi come fonte alternativa energetica. In questi casi, la disponibilità di ossalacetato è fondamentale per l'ossidazione dell'AcetylCoA derivante dal metabolismo degli acidi grassi.

In assenza di ossalacetato si ha il blocco del ciclo dell'acido citrico con formazione di corpi chetonici ed acidosi metabolica.

– *Acidum DL malicum* è importante rimedio finalizzato alla detossificazione cellulare e di stimolo al clivaggio tossinico. Esso favorisce, inoltre, la completa ossidazione delle tossine. Utile nel deficit reattivo che si accompagna alla proliferazione della *Candida* e degli altri miceti.

## ANALISI DEI RISULTATI

Il numero totale dei pazienti persi al *follow-up* è stato 221, di cui 14 bambini (su 85 totali = 16%) e 207 adulti (su 658 = 31%) (FIG. 4). Dei 451 soggetti ADULTI seguiti nel *trial*, 327 appartenenti al gruppo dei SINTOMATICI, sono stati sottoposti alla terapia ed alla

dieta. Di questi, alla visita di controllo, eseguita dopo **2 mesi** di terapia, 32 (10%) non hanno ottenuto alcun risultato apprezzabile; 295 (90%) hanno avuto una risposta positiva. Fra questi, 217 (66%) hanno avuto la risoluzione dei sintomi e la negativizzazione della risposta ai test diagnostici; 78 (24%) hanno ottenuto miglioramento (FIG. 5). Tra i soggetti appartenenti al gruppo degli ADULTI ASINTOMATICI (124): 20 (16%) non hanno ottenuto alcun risultato; 104 (84%) hanno avuto una risposta positiva con negativizzazione dei test diagnostici. La FIG. 6 evidenzia i risultati relativi ai pazienti adulti asintomatici.

La FIG. 7 mostra il confronto dei risultati tra il gruppo dei pazienti adulti sintomatici e asintomatici. Quest'ultimo può essere considerato gruppo di controllo del primo per la verifica dell'influenza della dieta sul risultato terapeutico. Infatti, i soggetti di entrambi i gruppi sono stati sottoposti alla stessa terapia, ma, mentre i sintomatici sono stati sottoposti a dieta di *eliminazione degli alimenti* risultati positivi ai tests di intolleranza alimentare, il gruppo degli asintomatici non è stato sottoposto ad alcun tipo di trattamento dietetico. Se, infatti, confrontiamo la percentuale di soggetti sintomatici che hanno ottenuto la risoluzione (66%) della problematica disbiotica con quella degli asintomatici (84%) possiamo constatare come quest'ultima sia stata persino più elevata. Questo risultato, senz'altro da mettere in relazione a maggior gravità della disbiosi nei sintomatici, dimostra come la dieta abbia **solo relativamente** influenzato i risultati.

Gli stessi dati relativi al gruppo dei pazienti pediatrici sono illustrati in FIG. 8. Le FIGG. 9 e 10, mostrano, la distribuzione della popolazione, rispettivamente adulta e pediatrica per tipo di disbiosi (batterica, micotica, mista).

Le FIGG. 11, 12 e 13 illustrano i risultati ottenuti nei gruppi di adulti in base al tipo di disbiosi e sui sintomi nel gruppo degli adulti sintomatici e asintomatici. Si rilevi come la percentuale di risoluzione dei sintomi, nelle diverse forme di disbiosi, è stata particolarmente elevata.

- La **stipsi** presente in **72** soggetti trattati e controllati al *follow-up* con **disbiosi batterica**, in **19** con **disbiosi micotica** ed in **97** con **disbiosi mista**, si è **risolta nel 63%**, **migliorata nel 22%** e **non risolta nel 15%** dei casi di **disbiosi batterica**; **risolta nel 47%**, **migliorata nel 37%** e **non risolta nel 16%** dei casi di **disbiosi micotica**; **risolta nel 61%**, **migliorata nel 30%** e **non risolta nel 9%** dei soggetti con **disbiosi mista**.
- L'**alvo alterno**, accusato da **17** soggetti con **disbiosi batterica**, da **2** con **disbiosi micotica** e da **20** con **disbiosi mista** si è **risolto nel 71%**, **migliorato nel 23%**;

**non risolto nel 6%** dei pazienti con **disbiosi batterica**; **risolto nel 100%** dei pazienti con **disbiosi micotica**; **risolto nel 50%**, **migliorato nel 40%** e **non risolto nel 10%** dei pazienti con **disbiosi mista**.

- L'**alvo diarroico** lamentato da **16** soggetti con **disbiosi batterica** e da **33** con **disbiosi mista** è stato **risolto nel 69%** e **migliorato nel 31%** dei soggetti con **disbiosi batterica**; è stato **risolto nel 100%** dei pazienti con **disbiosi micotica**; e nel **79%** di quelli con **disbiosi mista** nei quali è stato **migliorato nel 9%** e **non risolto nel 12%** dei casi.

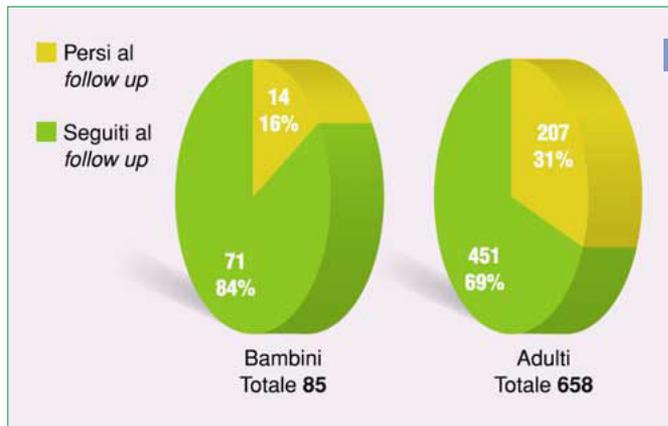


FIG. 4

Follow-up: Pazienti persi e seguiti.

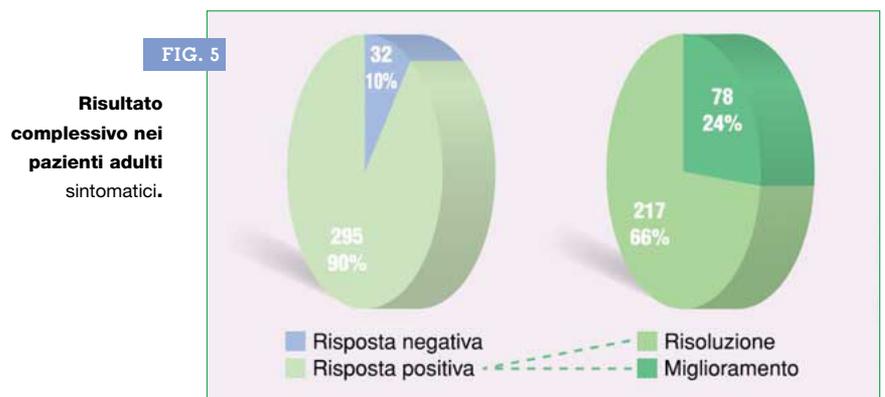


FIG. 5

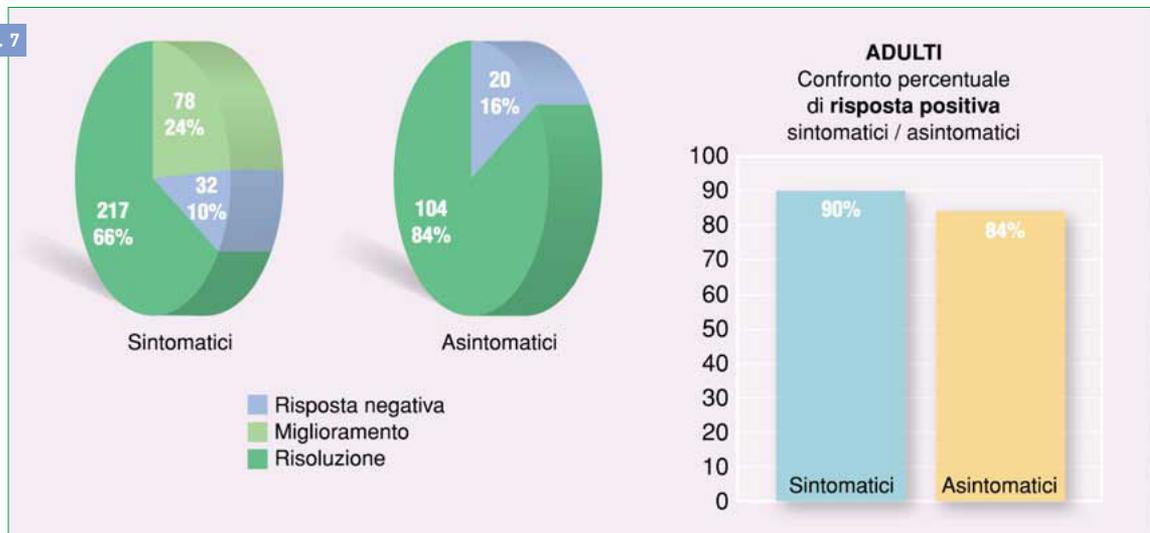
Risultato complessivo nei pazienti adulti sintomatici.



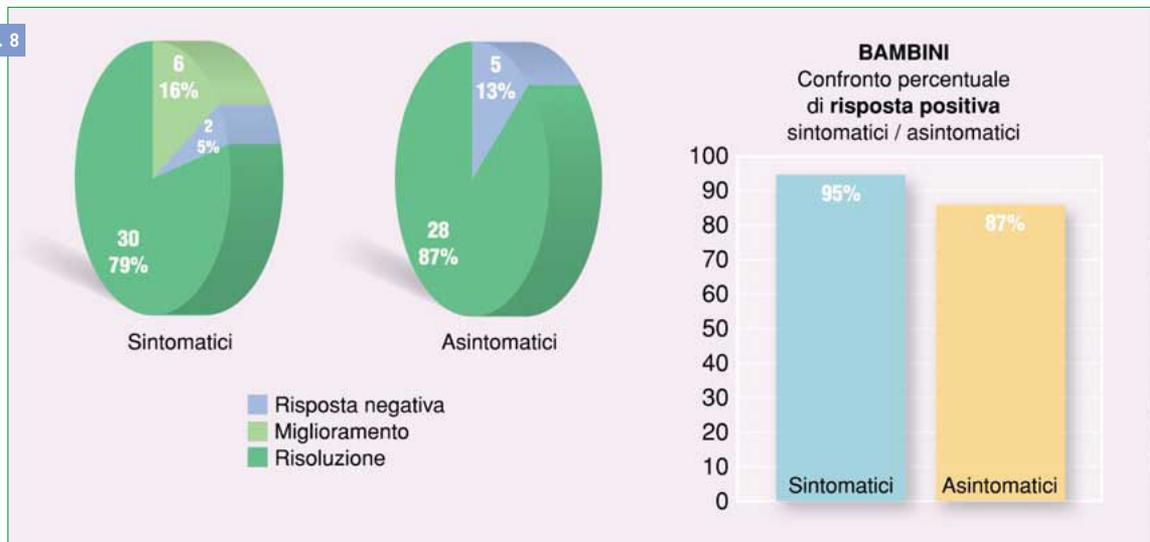
FIG. 6

Risultato complessivo nei pazienti adulti asintomatici.

**FIG. 7**  
**Adulti**  
 sintomatici/asintomatici: **confronto dei dati riguardanti le risposte.**



**FIG. 8**  
**Bambini**  
 sintomatici/asintomatici: **confronto dei dati riguardanti le risposte.**



• Le **algie addominali** erano lamentate da 37 individui trattati e controllati al *follow-up* con **disbiosi batterica**, da 5 con **disbiosi micotica** e da 35 con **disbiosi mista**; sono state risolte nel 65%, migliorate nel 30% e non risolte nel 5% dei casi con **disbiosi batterica**; mi-

gliorate nel 100% dei soggetti con **disbiosi micotica**; risolte nel 71%, migliorate nel 23% e non risolte nel 6% dei soggetti con **disbiosi mista**.

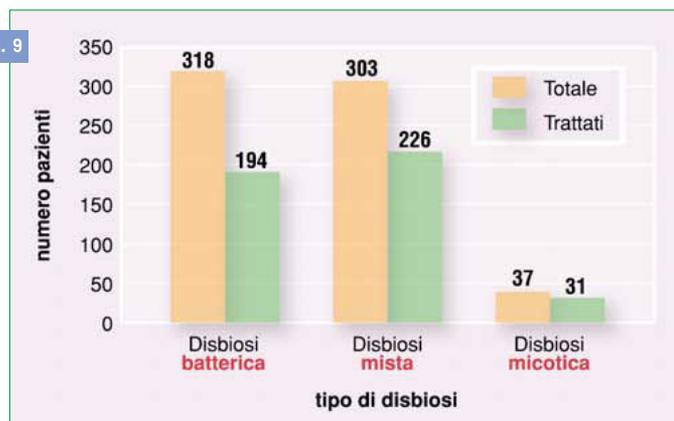
• Infine, il **meteorismo**, presente in 60 individui con **disbiosi batterica**, in 11 con **disbiosi micotica** ed in 54 con **dis-**

**biosi mista**, è stato **risolto nel 76%**, **migliorato nel 18%** e **non risolto nel 6%** dei soggetti con **disbiosi batterica**; è stato **risolto nel 77%** e **migliorato nel 23%** dei soggetti con **disbiosi micotica**; **risolto nel 76%**, **migliorato nel 18%** e **non risolto nel 6%** dei soggetti con **disbiosi mista**.

I migliori risultati, in termini di percentuale, ottenuti nel gruppo con **disbiosi micotica**, sono da attribuire anche al basso numero di soggetti trattati che presentavano tale forma di **disbiosi**: hanno pertanto minor rilevanza statistica.

Per quanto riguarda la comparsa degli effetti collaterali (TAB. 3), in base alle teorie omeostologiche, questi devono essere considerati come *epifenomeno* di *Vicariizzazione Regressiva* (soprattutto la comparsa o l'accentuazione dell'alvo diarri- co) indotte da meccanismi di riattivazio-

**FIG. 9**  
**Distribuzione dei pazienti adulti per tipo di disbiosi.**



ne del Sistema Difensivo, più che come conseguenza diretta dell'azione farmacologica dei rimedi utilizzati nello studio. In alcuni casi, soprattutto nei soggetti SINTOMATICI sottoposti a dietoterapia, è da considerare che la comparsa di stipsi o la sua accentuazione può essere attribuita anche alle modificazioni della dieta. Ciò può trovare conferma nel fatto che la comparsa della stipsi si è verificata con maggiore frequenza nel gruppo dei SINTOMATICI, piuttosto che in quello degli ASINTOMATICI. In particolare, tra i soggetti seguiti nel *follow-up* e appartenenti al gruppo dei SINTOMATICI, i sintomi collaterali si sono presentati in 43 casi in cui si è verificata o un'iniziale accentuazione della sintomatologia o l'aggiunta di nuovi sintomi, anche diversamente abbinati. Tali effetti collaterali si sono verificati anche in 39 individui appartenenti al gruppo degli adulti ASINTOMATICI. In tutti i casi la sintomatologia è regredita spontaneamente dopo qualche giorno o sospensione temporanea della terapia da 5 a 7 giorni. Nei casi pediatrici SINTOMATICI gli effetti collaterali sono stati registrati in 9 individui: in particolare in 2 è stata osservata comparsa di stipsi, in 1 comparsa di algie addominali diffuse, in 4 comparsa di alvo diarroico e in altri 2 intenso meteorismo e flatulenza. Nei ca-

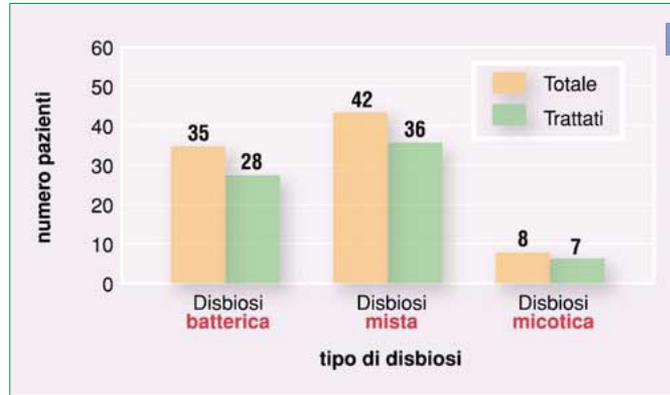


FIG. 10

Distribuzione dei pazienti pediatrici per tipo disbiosi.

si pediatrici ASINTOMATICI, si è registrata la comparsa di effetti collaterali in 5 individui: in 1 caso si è avuta comparsa di diarrea ed in 2 di meteorismo; negli altri 2, di stipsi. Come negli adulti, la sintomatologia è regredita spontaneamente o con la temporanea sospensione della terapia senza la comparsa di alcun problema alla sua ripresa.

### DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

I risultati dello studio hanno consentito di verificare – innanzitutto – che la disbiosi è affezione ad incidenza maggiore rispetto quanto la clinica non consenta di stabilire sulla base della sintomatologia soggettiva ed oggettiva

lamentata dalla popolazione. Considerando che la disbiosi sia una vera e propria patologia in grado di coinvolgere l'intero Sistema di Regolazione e che, pertanto, possa sottendere alla patogenesi multifattoriale di numerose altre patologie, soprattutto a carattere cronico (allergie, patologie da deficit immunitario, malattie reumatiche, malattie cardiovascolari, cefalee, nevrosi, etc.) ci sembra particolarmente importante effettuare una valutazione diagnostica mediante test bioenergetici (EAV – Test chinesiologici, etc.) sia, in via preventiva, in soggetti in apparente stato di buona salute sia, a scopo terapeutico, in pazienti affetti da patologie croniche a carattere allergico e/o degenerativo. Ciò può permettere di

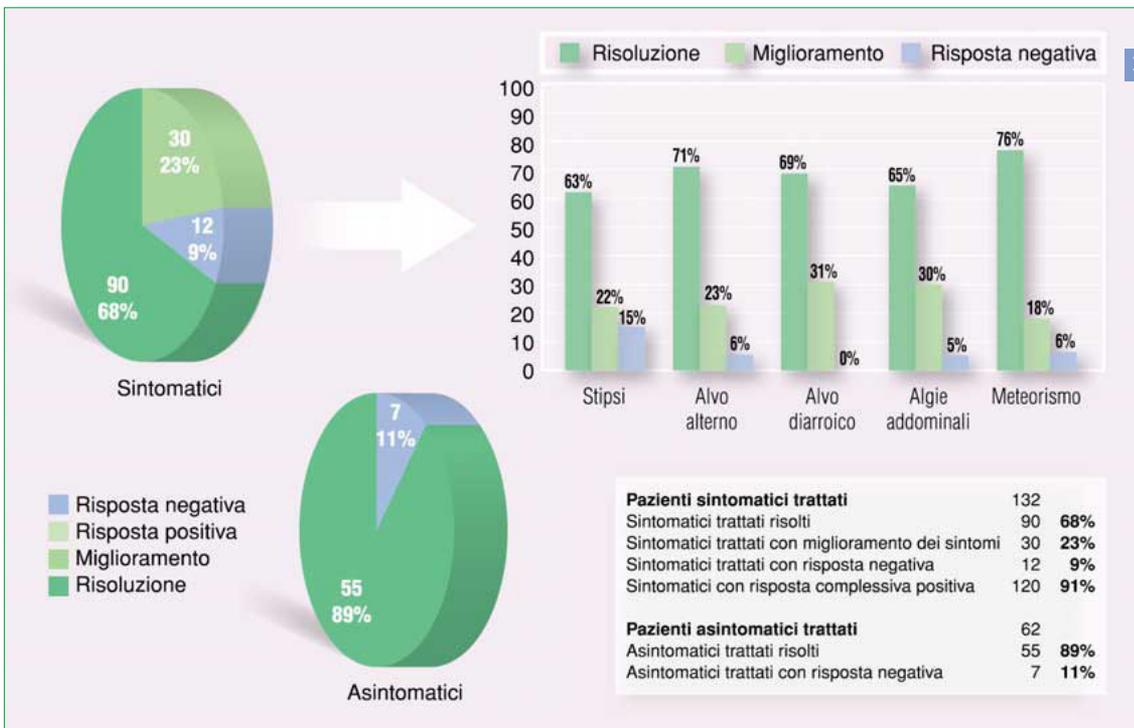
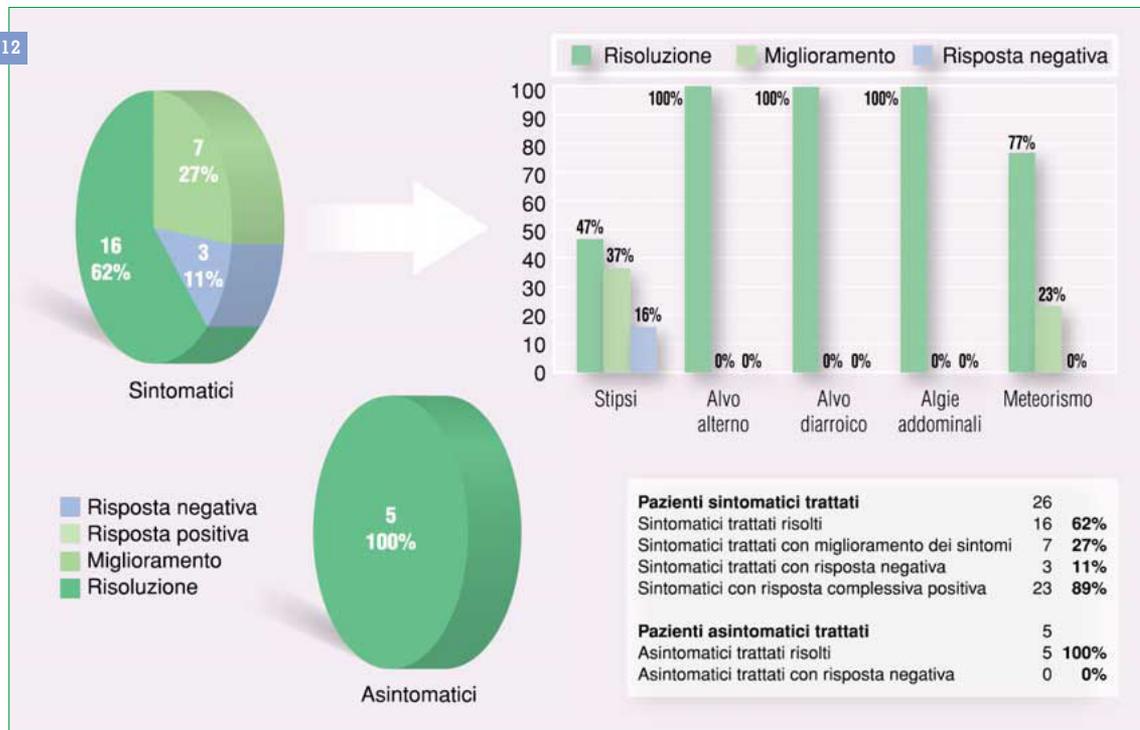


FIG. 11

Risultati dei pazienti adulti con disbiosi batterica. Terapi: Eubioflor 1.

FIG. 12

**Risultati dei pazienti adulti con disbiosi micotica. Terapia: Micox.**



evidenziare forme di disbiosi asintomatiche a livello gastroenterico, ma ugualmente in grado di svolgere un ruolo patogenetico in numerose altre patologie croniche.

Lo studio ha, inoltre, consentito di verificare la validità dei farmaci in studio nel controllo della sintomatologia legata alla disbiosi e favorire il ripristino di una corretta omeostasi ambientale a livello del microclima intestinale sia nel bambino che nell'adulto. Ciò è dimostrato dal fatto che la correzione dei test diagnostici (Test EAV e Test chinesiologico) è avvenuta, sia nei pazienti SINTOMATICI con risoluzione, ai quali la terapia omotossicologica è stata abbinata a dieta, sia nei pazienti ASINTOMATICI con risposta positiva, nei quali è stata utilizzata la sola terapia omotossicologica. I risultati ottenuti con tali farmaci dimostrano, inoltre, che la disbiosi è essenzialmente legata a squilibri del microclima intestinale, per la maggior parte legati ad alterazioni del terreno dell'ospite. La terapia omotossicologica, con l'uso di **Eubioflor 1** nelle disbiosi batteriche, di **Micox** in quelle micotiche, e di entrambi, nelle forme miste è stata, infatti, essenzialmente indirizzata a riequilibrare il rapporto simbiote/organismo

ospite, sia attraverso un ripristino di una corretta regolazione a livello di quest'ultimo, sia attraverso l'utilizzo di rimedi finalizzati al ripristino di un più corretto ecosistema intestinale. Ciò, oltre a dimostrare l'efficacia dei rimedi in studio, conferma la validità del concetto omotossicologico di base secondo cui la virulentazione della flora simbiote è legata alla presenza di un terreno omotossico che, a sua volta, rappresenta il presupposto per la virulentazione della flora batterica e l'accendersi di focolai infiammatori. Per il coinvolgimento di fatto-

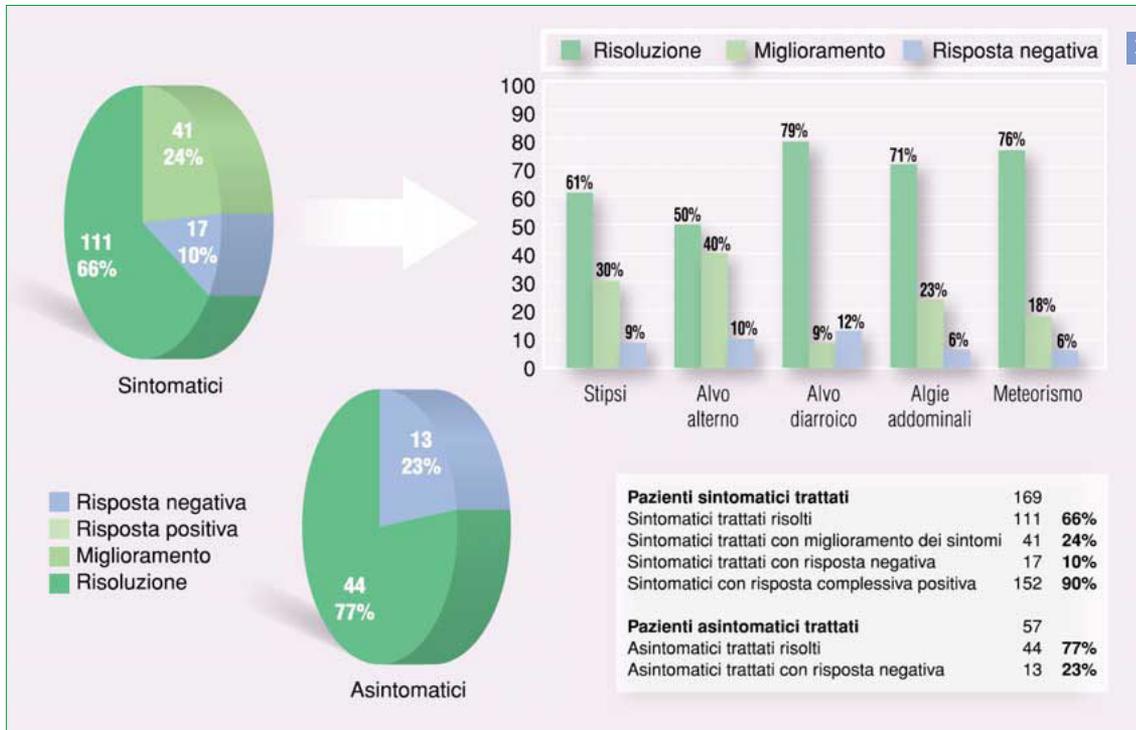
ri patogenetici immunologici, neuroendocrini di estrema complessità e legati ad aspetti costituzionali e diatesici, i suddetti fenomeni infiammatori si possono realizzare sia a livello intestinale, con quadri che vanno dalle forme infiammatorie aspecifiche alle BID, sia in qualsiasi tessuto di diversa origine embriologica contribuendo alla patogenesi di numerosissime patologie croniche o al riacutizzarsi delle stesse. In entrambi i casi il trattamento della disbiosi risulta una tappa terapeutica fondamentale ed irrinunciabile. ■

Effetti collaterali gruppo SINTOMATICI adulti	
○ Stipsi	5
○ Diarrea	15
○ Meteorismo	21
○ Algie	2
Effetti collaterali gruppo ASINTOMATICI adulti	
○ Stipsi	2
○ Diarrea	9
○ Meteorismo	24
○ Algie	4

TAB. 3

**Bibliografia**

1. Aquino R. et al. – Plant metabolites, new compounds and anti-inflammatory activity of *Uncaria tomentosa*. J. Nat. Prod. 54, 453; **1991**.
2. Atti del XIII Congresso Nazionale di Omotossicologia e Medicina Biologica - La Medicina Biologica 4, 11, **1998**.
3. Berg R. D. – The indigenous gastrointestinal microflora. Trends Microbiol. 4: 430-435, **1996**.
4. Bianchi I. – L'approccio omotossicologico nel trattamento delle sindromi da deficit immunologico. Riv. It. di Omotossicologia 3, 27; **1989**.
5. Biffi E. – Le intossicazioni chimiche – dati rilevati con il test EAV (esperienza personale). La Medicina Biologica – Atti del 1° Meeting del Club dell'Omotossicologia. Suppl al n.° 3, 9; **1995**.



6. Capek P, Rosik J, Kardosova A, Toman R. – Polysaccharides from the roots of the marsh-mallow (*Althaea officinalis* L. var. *rhobusta*): structural features of an acidic polysaccharide. *Carbohydr. Res.* 164: 443; **1987**.

7. Chien, Y.H., Jores R, Crowley M.P. – Recognition by  $\gamma\delta$  T cells. *Annu. Rev. Immunol.* 14: 511–32; **1996**.

8. de Ugaz et al. – Revision of the genus *Uncaria*: *Uncaria tomentosa* and *Uncaria guaianensis*: the uña de gato. *Bol. Soc. Quim. Perú* 60,186; **1994**.

9. Faria, A. M., H. L. Weiner. – Oral tolerance: mechanisms and therapeutic applications. *Adv. Immunol.* 73: 153-264; **1999**.

10. Fokina G.I., Roikhel V.M., Frolova M.P., Frolova T.V., Pogodina V.V.: *Vopr. Virusol.* 4, 38; **1993**.

11. Fraisse D., Carnat A., Lamaison J.L. – *Ann Pharm Fr* 54 (6): 280-3; **1996**.

12. Goldsby R.A., Kindt T.J., Osbiorn B.A. – *Kuby Immunology*. Fourth Ed. W.H. Feeman and Company, New York; **2000**.

13. Guarner F., Malagelada J.R. – Gut flora in health and disease. *Lancet* **2003**; 361: 512-19.

14. Gudej J. – Flavonoids, Phenolic acids and Coumarins from the Roots of *Althaea officinalis*. *Planta Med.* 57, 284; **1991**.

15. Heine H. – Medicina omotossicologica e regolazione di base: reazione immunologica di soccorso. *La Med. Biol.* **1998**/4; 9-12.

16. Janeway C.A., Travers P., Walport M., Shlomchik M. – *Immunobiology*. 5th ed. New York, London: Garland Publishing, **2001**.

17. Kreuzkamp B. – Niedermolekulare Inhalstoffe mit Immunstimulierenden Eigenschaften aus *Uncaria tomentosa*, *Okoubaka aubrevillei* und anderen Drogen. Dissertation of the Faculty of Chemistry and Pharmacy of Ludwig Maximilians University, Munich, May **1984**.

18. Laplaud P.M., Lelubre A., Chapman M.J. – *Fundam. Clin. Pharmacol.* 1,;35; **1997**.

19. Lú\_viksson B. R., Gunnlaugsdóttir B. – Transforming Growth Factor- $\beta$  as a Regulator of Site-Specific T-Cell Inflammatory Response. *Scandinavian Journal of Immunology Vol. 58 Issue 2 Page 129 August* **2003**.

20. Shanahan F. – Transforming Growth Factor- $\beta$  as a Regulator of Site-Specific T-Cell Inflammatory Response. *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.* 278: G191–G196; **2000**.

21. Menzel I. – Zur provocation der dermatitis atopica durch intestinale *Candida*-mycose. *Hautkr* 59, 21; **1984**.

22. Mestecky J., Abraham R., Ogra P.L. – Common mucosal immune system and strategies for the development of vaccines effective at the mucosal surfaces. In: Ogra P.L., Mestecky J., Lamm M.E., Strober W., McGhee J.R., Bienenstock J., eds.: "Handbook of mucosal immunology." San Diego (USA): Academic Press, Inc. pp.357-372; **1994**.

23. Neutra, M. R. – Role of M cells in transepithelial transport of antigens and pathogens to the mucosal immune system. *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.* 274: G785-G791; **1998**.

24. Pedretti M. – *Cardo mariano*. Erboristeria Domani, n. 12, **1991**.

25. Morazzoni P, Bombardelli E. – *Silybum marianum* (*Carduus marianus*). *Fitoterapia*, n. 1, **1995**.

26. Perger F. – Ursachen und Folgen von Dysbiosen des Darmtraktes. *Arztezeitschr. Naturheilk* 1, 36; **1991**.

27. Perugini F. – Il sistema immunitario associato alle mucose (MALT) e la Medicina Biologica. *La Med. Biol.* **1996**/4; 27-31.

28. Pilette C., Ouadrhiri Y., Godding V., Vaerman J.P., Sibille Y. – Lung mucosal immunity: immunoglobulin-A revisited. *Eur Respir J*;18 (3): 571-588 **2001**.

29. Rizzi R., Re F., Bianchi A., De Feo V., de Simone F., Bianchi L., Stivala L.A. – Mutagenic and antimutagenic activities of *Uncaria tomentosa* and its extracts. Dipartimento di Farmacologia, Chemioterapia e Tossicologia Medica, Università degli Studi di Milano. *J Ethnopharmacol*, 38, 63, **1993**.

30. Rizzi, R. et al. – Bacterial Cytotoxicity, Mutagenicity and Antimutagenicity of *Uncaria tomentosa* and its Extracts. Antimutagenic Activity of *Uncaria tomentosa* Bulb in Humans. Ist Colloque European D’Ethnopharmacologie, Metz, France, March 22-24, **1990**.

31. Rizzi, R. et al. – Mutagenic and Antimutagenic Activities of *Uncaria tomentosa* and its Extracts. 1st Colloque European D’Ethnopharmacologie, Metz, France, March 22-24, **1990**.

32. Sarker S. A., Gyr K. – Non-immunological defence mechanism of the gut. *Gut*, 33: 987; **1992**.

33. Selye H. – Einführung in die Lehre vom adapti-onssyndrom". G. Thieme, Stuttgart; **1952**.
34. Sobota A.E. – J. Urol. 131: 1013; **1984**.
35. Strobel, S., A. M. Mowat. – Immune responses to dietary antigens: oral tolerance. Immunol. Today 19: 173-181, **1998**.
36. Strober W., B., Marth. T. – Oral tolerance. J. Clin. Immunol. 18: 1-30, **1998**.
37. Stuppner, H. et al. – HPLC Analysis of the Main Oxindole Alkaloids from *Uncaria tomentosa*. Chromatographia 34, no. 11/12 (**1992**): 597-600.
38. Vahouny G. et al. – Dietary fiber supplementation and fecal bile acids, neutral steroids and divalent cations in rats. J. Nutr. 117, 2009: **1987**.
39. Virgili et al. – Procyanidins extracted from *Pinus maritima*: scavengers of free radicals and modulators of NO metabolism. Free Rad. Biol. Med. 24, 1120; **1998**.
40. Wagner H, Proksch A. – Immunostimulatory drugs of fungi and higher plants. In: Wagner H. Hikino H. Farnsworth NR. Editors. Economics and Medicinal Plant Research. Vol. 1 London: Academic Press, 113; **1985**.
41. Wagner H. et al. – Die Alkaloide von *Uncaria tomentosa* und ihre phagozitosesteigernde Wirkung. Planta Med 419, **1985**.
42. Wagner, H. et al. – Die Alkaloide von *Uncaria tomentosa* und ihre Phagozytose-steigernde Wirkung. Planta Medica 51 419; **1985**.
43. Zafriri D., Ofek I., Adar R., Pocino M., Sharon N. – Antimicrob Agents Chemother. 33: 92; **1989**.

#### Riferimento bibliografico:

BIFFI E. – Studio sull'efficacia di *EUBIOFLOR 1* e *MICOX* nel trattamento delle disbiosi.  
La Med. Biol., **2005/3**; 3-18.

#### Indirizzo dell'Autore:

##### **Dr. Enrico Biffi**

- Specialista in Chirurgia Generale.
- Professore del Master di 1° Livello in alta formazione universitaria in Medicina e Terapia Biologica ad indirizzo Omeopatico-Omotossicologico c/o l'Università degli Studi della Calabria.
- Docente della Scuola Triennale di Omeopatia, Omotossicologia e Discipline Integrate.

Via Celentano, 16  
I - 70121 Bari