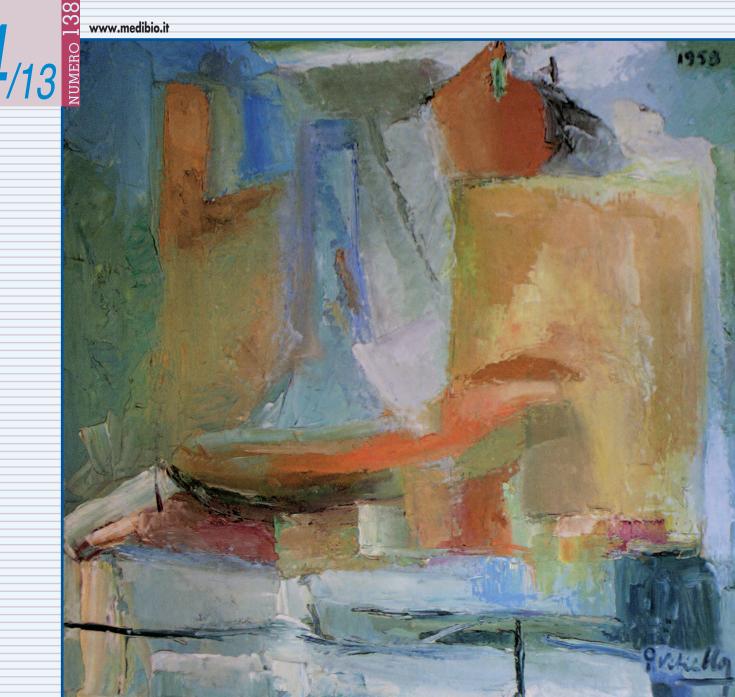
# la Medicina Biologica Rivista Italiana di Omeopatia, Omotossicologia e medicine integrate

4/13 NOWERO



ANNO XXXI N° 4 OTTOBRE-DICEMBRE 2013



#### A. Arrighi



#### RIASSUNTO

In questo studio clinico effettuato su 159 pazienti (85 F, 74 M) di età compresa tra 3 e 12 anni (età media 6aa, 7m), viene comparata l'efficacia terapeutica del medicinale omeopatico composto Omeogriphiº vs paracetamolo, comunemente utilizzato nella pratica clinica per il controllo di sintomi della Sindrome influenzale. I pazienti sono stati suddivisi in 2 Gruppi: Gruppo A (Omeogriphi®: 78 pz.) e Gruppo B (paracetamolo: 81 pz.). Alla prima visita di arruolamento, entro 24 h dall'esordio della Sindrome influenzale, è stata valutata la temperatura corporea, l'eventuale esecuzione della vaccinazione antiinfluenzale e sono stati annotati i sintomi presentati, suddividendoli in generali, respiratori e intestinali.

Il follow-up è stato compiuto valutando separatamente il parametro febbre, con controlli dopo 24, 48, 72 ore e gli altri sintomi con visite dopo 4 e 7 giorni.

Per valutare l'efficacia della terapia è stato utilizzato un Questionario in cui, con punteggio variabile da 0 (assenza di sintomi) a 3 (sintomi di gravità alta), venivano repertorizzati i sintomi generali, respiratori ed intestinali.

L'assegnazione dei pazienti ad uno dei 2 Gruppi è stata effettuata sulla scelta personale e libera della famiglia (outcome evaluation). Gli indicatori utilizzati per la valutazione della diversa efficacia dei 2 trattamenti sono stati: la temperatura corporea < 37°C ed i diversi punteggi rilevati nel Questionario clinico alle varie visite. Dall'analisi dei risultati ottenuti emerge la superiorità terapeutica di Omeogriphiº: la percentuale dei pazienti con risoluzione del sintomo febbre risulta percentualmente superiore nel Gruppo A (Omeogriphi®) rispetto al Gruppo B (paracetamolo) dopo 24, 48, 72 ore. Inoltre anche i punteggi clinici riportati nelle varie visite di controllo mostrano differenze significative a favore del Gruppo A rispetto al Gruppo B. Ciò dimostra che oltre all'uso preventivo, già dimostrato in precedenti studi su Omeogriphi®, questo medicinale può essere usato con successo anche per il trattamento della sintomatologia acuta delle Sindromi influenzali (Influenza-Like Illness, ILI) evidenziando rapidità nella scomparsa dei sintomi, ottima compliance ed assenza di effetti col-

#### PAROLE CHIAVE INFLUENZA,

SINDROMI INFLUENZALI, OMEOGRIPHI®, PARACETAMOLO, PEDIATRIA

SUMMARY: In this clinical study on 159 patients (85 F, 74 M) aged between 3 and 12 years (average age: 6 years, 7 months), it is compared the therapeutic efficacy of Omeogriphi°, a complex homeopathic preparation, vs the one

# OMEOGRIPHI® VS PARACETAMOLO NEL TRATTAMENTO DELLA SINDROME INFLUENZALE

- STUDIO CLINICO PROSPETTICO CONTROLLATO

OMEOGRIPHI® VS PARACETAMOL IN THE FLU SYNDROME TREATMENT

- A PROSPECTIVE CONTROLLED CLINICAL STUDY

/ influenza è una malattia acuta delle vie aeree, provocata dai virus influenzali.

L'espressione clinica dell'influenza, sia nelle epidemie sia nelle pandemie, è molto variabile: va da una comune rinite con o senza faringite, fino alla polmonite virale, anche mortale.

Esistono, inoltre, forme asintomatiche, che in alcune epidemie sono più frequenti delle forme sintomatiche. In linea di massima le manifestazioni dell'influenza da virus A o B sono simili, anche se le forme gravi da virus B sono meno frequenti.

 Nei bambini più piccoli la sintomatologia è spesso sovrapponibile a quella provocata da altri virus respiratori, predominando i segni e i sintomi a carico di uno o di un altro dei Tratti delle

of paracetamol, routinely used in clinical practice to control the symptoms of flu. The patients were divided into 2 Groups: Group A (Omeogriphi°: 78) and Group B (paracetamol: 81). At the first enrollment visit, within 24 hours of the onset of flu, it was evaluated the body temperature and the possible use of influenza vaccination. Symptoms have been recorded, divided into general, respiratory and intestinal disorders. The follow-up was performed by evaluating separately the presence of fever, with controls after 24, 48 and 72 hours, and the other symptoms, with visits after 4 and 7 days. To evaluate the effectiveness of the prescribed treatment it has been used a Questionnaire to record the general, respiratory, and intestinal symptoms, with scores ranging from 0 (no symptoms) to 3 (symptoms of considerable severity). The assignment of patients to one of the two groups was based on the family's free choice (outcome evaluation). The indicators used to assess the effectiveness of the different treatments were: reduced body temperature below 37°C and the different scores recorded in the Questionnaire at the different clinical visits. From the analysis of the results the therapeutic superiority of Omeogriphi® is evident: the percentage of patients with fever resolution always superior (after 24, 48 and 72 hours) in Group A compared to Group B.

Moreover, even the scores reported at the various clinical check-up highlight statistical difference in favor of Group A.

This shows that, apart from being used preventively, as already demonstrated by previous studies, Omeogriphi® can be successfully prescribed to treat the acute symptoms of Influenza-Like Illness (ILI), showing a rapid disappearance of the symptoms, an excellent compliance and, absence of adverse side effects.

KEY WORDS: FLU, INFLUENZA-LIKE ILLNESS, OMEOGRIPHI®, PARACETAMOL, PEDIATRICS

TAB. 1

SUDDIVISIONE DEI PAZIENTI PER TIPO DI TERAPIA						
Terapia	N° pazienti					
Gruppo A  - OMEOGRIPHI®	78 (43 F, 35 M)					
Gruppo B - Paracetamolo	81 (45 F, 36 M)					

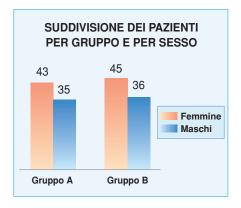


FIG. 1

vie aeree: dal comune raffreddore alla laringo-tracheite, bronchite, bronchiolite, polmonite.

La temperatura è alta e le condizioni generali del piccolo sono in parte compromesse; la tosse è molto frequente, come il vomito; una leggera diarrea è presente nel 15% ≈ dei casi.

 Nei bambini di età più avanzata, negli adolescenti e negli adulti si assiste ad un inizio improvviso della febbre, con brividi, arrossamento del volto, cefalea, mialgie (soprattutto dorsali), anoressia e stato di malessere; frequenti anche la rinite e la tosse, spesso associata a senso di bruciore o a dolore retrosternale; nel 50% dei casi è presente faringite; inoltre fotofobia, lacrimazione, bruciore e senso di dolore ai movimenti oculari.

In qualche epidemia insorgono anche nausea, diarrea e dolori addominali.

Mediamente la febbre dura 2-3 giorni, ma può essere più prolungata; la tosse persiste per 7-10 giorni; un senso generale di astenia può perdurare per 2-3 settimane se vengono utilizzati farmaci repressivi ed antireattivi.

Complessivamente le numerose malattie a eziologia multipla (virus influenzali, virus parainfluenzali, virus respiratorio sinciziale, rhinovirus, adenovirus, etc.), clinicamente simili, vengono definite, dal punto di vista clinico, malattie simil-influenzali (Influence Like Illness, ILI).

#### EZIOLOGIA DELL'INFLUENZA UMANA

I virus dell'influenza umana appartengono alla Fam. Orthomyxoviridae che comprende il virus dell'influenza A, B e C. L'appartenenza del virus ai tipi A, B e C si basa sulle caratteristiche della nucleoproteina (NP) e degli antigeni proteici della matrice (M).

I virus dell'influenza A sono incapsulati in una membrana lipidica, dalla cui superficie emergono strutture antigeniche a forma di bastoncello, due glicoproteine virali di estrema importanza patogenetica.

In base a queste ultime i virus dell'influenza A vengono suddivisi in sottotipi sec. l'emoagglutinina (H) e la neuroaminidasi (N); attualmente si conoscono 16 sottotipi di emoagglutinina (da H1 a H16) e 9 di neuroaminidasi (da N1 a N9).

– Nell'uomo i virus influenzali A sono caratterizzati da 3 tipi di emoagglutinina (H1, H2, H3) e da 2 tipi di neuroaminidasi (N1, N2).

I virus dell'influenza A colpiscono, oltre gli umani, anche altri animali, come i maiali, i cavalli, i mammiferi marini e gli uccelli.

I virus influenzali subiscono continue mutazioni del proprio genoma.

- Il virus dell'influenza B è più stabile e va incontro a minori mutazioni antigeniche ed ha una notevole stabilità immunitaria.
- L'influenza C è raramente presente in patologia umana, probabilmente perché nella maggior parte dei casi si pre-

SINT( GENEI		PUNTEGGIO MEDIO	SINTO RESPIRA		PUNTEGGIO MEDIO	SINTOMI GASTRO- INTESTINALI	PUNTEGGIO MEDIO
CEFALEA     MALESSERE     SENSAZIONE (brividi, sudd     DOLORI MUS	DI FEBBRE orazione)		• TOSSE • FARINGODINIA • CONGESTIONE • RAUCEDINE • AFONIA • TORACODINIA	NASALE		NAUSEA     VOMITO     DIARREA     DOLORI ADDOMINALI	
PUNTEGGIO 0 1 2 3	As Sinto Sintom	IIFICATO CL senza di sint omi di gravità i di gravità n omi di gravit	omi à lieve noderata				FIG. 2

senta in modo subclinico; non è associata a forme epidemiche.

Poiché i virus dell'influenza A infettano, oltre l'uomo, anche altri animali, come gli uccelli acquatici, i polli, i tacchini, le anatre, le oche, i suini, i cavalli ed i mammiferi marini (delfini, balene, foche), questa caratteristica diffusione moltiplica la possibilità di mutazioni dell'RNA virale.

• La riserva del virus influenzale è rappresentata dagli **uccelli acquatici**.

Le variazioni dell'H e della N possono avvenire indipendentemente l'una dall'altra; le modificazioni minori (*drift*) avvengono pressoché di continuo, come risultato della selezione naturale; quelle maggiori (*shift*) sono poco frequenti e sono responsabili delle pandemie.

- Il *drift* antigenico riguarda le mutazioni puntiformi della sequenza aminoacidica; queste sono responsabili delle variazioni antigeniche, soprattutto dell'H, a carico dei siti di combinazione con gli anticorpi; il nuovo ceppo è quindi favorito.
- Il drift antigenico (con variazioni di

CELLULE
NATURAL
KILLER

CELLULE
INFETTATE DAL
VIRUS

OMEOGRIPHI

SISTEMA
IMMUNITARIO

LINFOCITI T
CITOLISI
SPECIFICA ED
ASPECIFICA

meno del 5% del genoma) è responsabile delle epidemie annuali, che si verificano nei periodi interpandemici.

• Le maggiori modificazioni antigeniche, indicate come *shift*, sono responsabili delle pandemie influenzali che si manifestano ad intervalli irregolari, ogni 10-40 anni; sono solo i virus del-

l'influenza A che manifestano questa drammatica variazione antigenica, per cui la popolazione, sprovvista di anticorpi protettivi, è vittima di una pandemia che causa malattia in tutte le fasce d'età.

– Le variazioni sono tali da comprendere cambiamenti dal 20 al 50% degli aminoacidi dei virus che circolavano in precedenza; differentemente dalle epidemie annuali, le grandi pandemie possono perdurare per molti anni, finché l'immunità non raggiunge livelli elevati in tutta la popolazione.

È stato calcolato che nel corso di un'epidemia, globalmente il 10-20% della popolazione presenta un attacco di influenza, ma in alcune fasce d'età suscettibili (bambini in età prescolare e scolare) si possono raggiungere percentuali di attacchi del 40-50%.

In genere sono i bambini i primi ad essere colpiti; sono loro ad "introdurre" il virus influenzale in ambito famigliare, per cui in breve anche gli adulti iniziano ad ammalarsi.

 L'influenza colpisce prevalentemente gli individui di età < 15 anni: negli asili nido la percentuale raggiunge il 60%.
 Gli individui di età ≥ 65 anni presentano un'incidenza nettamente inferiore,

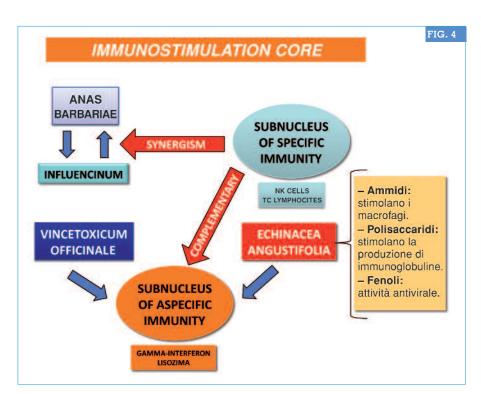


FIG. 5

OMEOGRIPHI®
1 tubo dose, 3 volte al dì per i primi 4 giorni

successivi 3 giorni: 1 tubo dose al dì

Bambini di età < 6 anni: ½ tubo dose

anche se la malattia presenta una prognosi più riservata.

L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha creato una rete di sorveglianza internazionale (110 laboratori in 82 Paesi) per individuare precocemente i ceppi prevalenti o che presentano una mutazione antigenica di grado elevato.

– Questi laboratori sono affiancati da quattro centri OMS localizzati ad Atlanta (USA), Londra (UK), Melbourne (Australia) e Tokio (Giappone); sulla base dei dati raccolti, l'OMS indica alle aziende produttrici i ceppi da inserire nei vaccini per la campagna vaccinale dell'anno in corso: in genere vengono suggeriti 2 ceppi di virus A ed 1 di virus B; i ceppi consigliati sono quelli che si prevede svilupperanno malattia nella popolazione dal dicembre all'aprile dell'anno successivo.

- ▶ **Prima considerazione**: la previsione è spesso errata.
- Seconda considerazione: si parla prevalentemente di *Influence Like Illness* (ILI) e non di influenza in senso stretto, legata esclusivamente al virus influenzale.

TAB. 2

Pertanto, la prevenzione con vaccino anti-influenzale è incompleta e lascia scoperta una notevole varietà di altre forme simil-influenzali che – dal punto di vista eziologico – sono molto diverse della classica influenza.

▶ Terza considerazione: le variazioni antigeniche del virus influenzale riducono notevolmente l'efficacia del vaccino.

Sulla base di queste considerazioni, da tempo è stata proposta una prevenzione alternativa al vaccino dell'influenza stagionale e delle ILI, basata sull'utilizzo del medicinale omeopatico composto, **Omeogriphi**<sup>®</sup>.

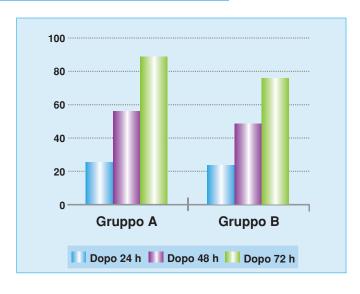
Questo medicinale attiva le naturali difese antivirali dell'organismo, determinando un aumento della risposta cellulo-mediata con conseguente citolisi specifica ed aspecifica delle cellule infettate dal virus ed un contemporaneo innesco della risposta umorale legata all'incremento del lisozima e del  $\gamma$ -interferone.

La validità di tale prevenzione è confermata da una serie di studi clinici (vedi Bibliografia generale).

– La prescrizione di Omeogriphi® non si limita alla prevenzione; il medicinale è utilizzabile con successo anche nel trattamento della Sindrome influenzale, modulando l'espressione dell'episodio febbrile acuto e di tutti gli altri sintomi infiammatori, evitando − inoltre − la possibile evoluzione settica della malattia.

RISOLUZIONE DEL SINTOMO FEBBRE dopo 24-48-72 ore Dopo 24h Dopo 48h Dopo 72h (percentuale pazienti) (percentuale pazienti) (percentuale pazienti Gruppo A 89% 25% 56% - OMEOGRIPHI® Gruppo B 23% 49% 76% - Paracetamolo

FIG. 6



#### PAZIENTI E METODI

In questo studio viene valutata l'efficacia del medicinale omeopatico composto **Omeogriphi®** *vs* **paracetamolo** nella terapia sintomatica della Sindrome influenzale.

#### ► Criteri di inclusione

Bambini giunti alla personale osservazione presso lo Studio di Pediatria di Gruppo (Studio Pediatrico San Giovannese; Dr. Arrighi, Dr. Fiorini) in qualità di pazienti convenzionati con la ASL 8

1º VISITA – ARRUOLAMENTO – OMEOGRIPHI® (78 paz.)							
PUNTEGGIO CLINICO	SINTOMI GENERALI	SINTOMI Respiratori	SINTOMI GASTRO-INTESTINALI				
0 Assenza Sintomi	0	0	60				
1 Sint. Gravità <b>Lieve</b>	9	12	6				
2 Sint. Gravità <b>Moderata</b>	29	39	8				
3 Sint. Gravità <b>Alta</b>	40	27	4				

	1ª VISITA – ARRUOLAMENTO – PARACETAMOLO (81 paz.)							
	PUNTEGGIO CLINICO	SINTOMI GENERALI	SINTOMI Respiratori	SINTOMI Gastro-intestinali				
	0 Assenza Sintomi	0	0	64				
	1 Sint. Gravità <b>Lieve</b>	6	13	5				
S	2 Sint. Gravità <b>Moderata</b>	35	38	8				
	3 Sint. Gravità <b>Alta</b>	40	30	4				

TAB. 4

TAB. 3

di Arezzo e privati, nel periodo compreso tra 01.01.2012 e 31.03.2012.

I pazienti avevano un'età compresa tra 3 e 12 anni (età media 6 anni, 7 mesi), non avevano effettuato vaccinazione antiinfluenzale, non presentavano positività anamnestica alle RRI (bambini che nel periodo novembre 2010-aprile 2011, avevano manifestato più di 6 episodi di infezioni respiratorie acute).

Al momento dell'ammissione allo studio dovevano essere rilevati i seguenti sintomi:

- Esordio brusco ed improvviso della temperatura > 38.5°C accompagnata da almeno uno tra i seguenti sintomi generali:
  - cefalea
  - malessere generalizzato
  - brividi, sudorazione
  - astenia.
- Uno tra i seguenti sintomi respiratori:

- tosse
- faringodinia
- congestione nasale.

Potevano essere compresenti anche sintomi gastrointestinali (nausea, vomito, diarrea, dolori addominali), che non costituiscono, secondo il Ministero della Salute, criterio diagnostico di ILI.

#### Criteri di esclusione

Inizio della malattia oltre le 24 h precedenti l'ammissione allo studio.

I bambini affetti da patologia cronica (diabete, cardiopatia, insufficienza renale), in trattamento immunosoppressivo e cortisonico, gli allergici e quelli sottoposti a terapia antibiotica a scopo profilattico.

 In totale sono stati studiati 159 pazienti suddivisi in due Gruppi (TAB. 1; FIG. 1).

• **Gruppo A**: 78 pz. (43F, 35M) – trattati con **Omeogriphi**<sup>®</sup>.

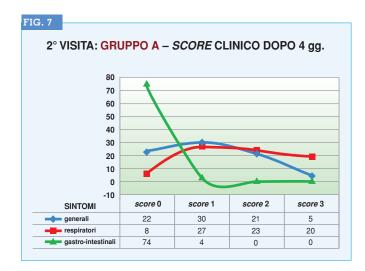
• **Gruppo B**: 81 pz. (45F, 36M) – trattati con **paracetamolo**.

Durante la prima visita di ammissione venivano valutati i seguenti parametri:

- 1. Temperatura corporea
- Eventuale vaccinazione antiinfluenzale e appartenenza ad una o più voci che escludevano l'arruolamento allo studio
- 3. Sintomi ed obiettività clinica.

– Per la raccolta e l'analisi statistica della sintomatologia clinica è stato utilizzato un Questionario in cui, con punteggio variabile da 0 (assenza di sintomatologia) a 3 (sintomi di grado severo), venivano repertorizzati i sintomi suddivisi in:

- generali
- respiratori
- gastro-intestinali (FIG. 2).



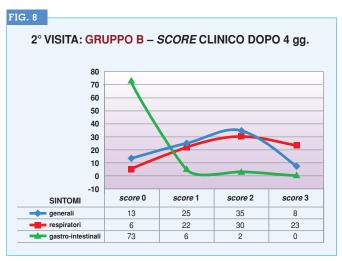


FIG. 9

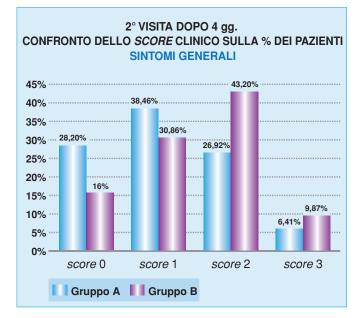


FIG. 10

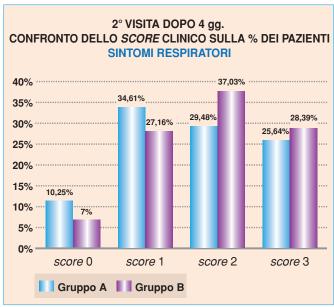
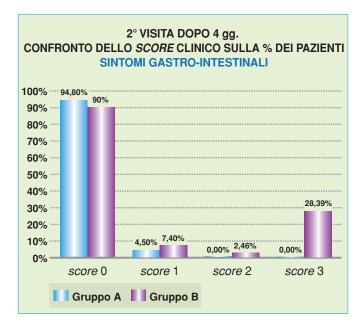


FIG. 11



#### **Omeogriphi®**

Omeogriphi® è un medicinale omeopatico complesso composto da Aconitum napellus 5CH, Belladonna 5CH, Echinacea 3CH, Vincetoxicum 5CH, Anas Barbariae *hepatis et cordis extractum* 200K, Cuprum 3CH, Influencinum 9CH, saccarosio q.b. - 1 g.

Nel complesso omeopatico si identificano 2 Nuclei d'azione:

- Nucleo degli unitari a funzione immunostimolante
- 2. Nucleo degli unitari a funzione sintomatica.

#### 1 Nucleo degli unitari a funzione immunostimolante:

Anas Barbariae 200K, Influencinum 9CH, Vincetoxicum officinale 5CH, Echinacea angustifolia 3CH.

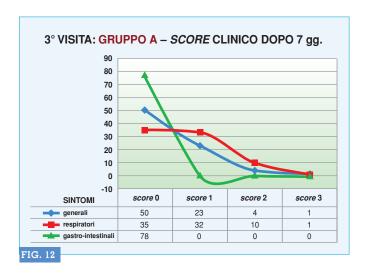
#### Anas Barbariae 200K

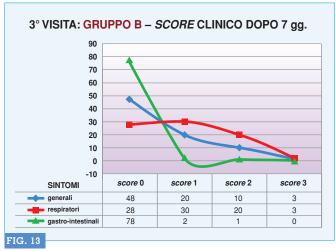
Viene preparata a partire dall'autolisato di fegato e di cuore di anatra, specie portatrice sana dei virus influenzali; la preparazione omeopatica di questi tessuti che veicolano antigeni specifici, attua una vera e propria "nosodoterapia indiretta".

#### • Influencinum 9CH

Nosode dell'influenza che agisce in sinergia con Anas Barbariae 200K.
Attiva le difese antivirali "specifiche" costituite dai linfociti T citotossici e dai linfociti NK; tali cellule sono "allertate" nei confronti dei virus influenzali e delle altre forme virali tipiche del periodo invernale (prevenzione) (FIG. 3).

- Vincetoxicum officinale 5CH Stimolazione dell'immunità aspecifica attraverso l'aumento dei macrofagi, linfociti T e polimorfonucleati; stimola – inoltre – il *network* delle citochine, γ-interferone e lisozima, in particolare.
- Echinacea angustifolia 3CH Gli ammidi, sintetizzati dall'essenza, stimolano i macrofagi.





I polisaccaridi, determinano un incremento della produzione di Immunoglobuline.

I fenoli hanno azione antivirale. La schematizzazione di tali azioni è riportata in FIG. 4.

### 2 Nucleo degli unitari a funzione sintomatica:

Aconitum 5CH, Belladonna 5CH, Echinacea angustifolia 3CH, Cuprum 3CH.

- Aconitum 5CH e Belladonna 5CH trovano indicazione nelle fasi iniziali di un processo infiammatorio (fase neurogena e vascolare) modulandone l'espressività clinica e la durata; in particolare trovano indicazione nell'episodio febbrile acuto.
- Echinacea angustifolia 3CH svolge, oltre alla funzione immunostimolante azione anti-infiammatoria e previene le complicanze batteriche che si verificano durante la Sindrome influenzale.
- Cuprum 3CH ha azione anti-infiammatoria ed antisettica: è molto efficace nelle mialgie.

#### **Paracetamolo**

Il paracetamolo è un farmaco dotato di spiccate proprietà analgesiche ed antipiretiche – conosciuto ed utilizzato da oltre un secolo – che presenta profili di efficacia e di tollerabilità tali da essere una delle molecole di sintesi più utilizzate al mondo tra quelle disponibili in tale categoria farmacologica.

– La presenza di numerose forme farmaceutiche in commercio offre la possibilità di scegliere l'opzione più idonea alla situazione, nonché quella che meglio soddisfa il paziente.

Le proprietà analgesiche ed antipiretiche vengono attribuite all'effetto diretto sui centri nervosi del dolore e della termoregolazione, probabilmente tramite l'inibizione locale della sintesi delle prostaglandine.

L'effetto del paracetamolo ha una durata di 4-6 h, con inizio dell'azione analgesica ed antipiretica entro 30 minuti ≈ dopo l'assunzione.

Alle dosi terapeutiche consigliate il paracetamolo non presenta effetti collaterali; in caso di forte sovradosaggio, l'effetto collaterale più grave è la necrosi epatica.

Va ricordato che la N-acetilcisteina, se assunta entro 12 h dall'intossicazione, è antidoto al paracetamolo.

#### Follow-up

I pazienti oggetto di studio sono stati così monitorati:

1. Febbre: la temperatura doveva essere comunicata telefonicamente dai genitori, precedentemente istruiti,

- dopo rilevamento alle h 17 e dopo 24, 48 e 72 h.
- 2. Sintomatologia clinica: visite ambulatoriali o, quando non possibile, visite domiciliari al 4° e 7° giorno dall'inizio della sintomatologia clinica.

Ai genitori sono state proposte, in sede di prima visita, due alternative terapeutiche (Omeogriphi® o paracetamolo). Sulla base delle loro personali convinzioni – essi hanno scelto quella a loro più confacente.

Questa modalità di studio prospettico, definita di *outcome evaluation* presenta un innegabile vantaggio: l'effetto placebo è bilanciato dalle scelte della famiglia, senza alcuna imposizione che avrebbe potuto alterare l'attendibilità dei risultati.

#### Modalità di somministrazione dei farmaci

Il **Gruppo A** è stato trattato con **Omeogriphi**® alla seguente posologia:

- 1 tubo dose (1/2 sotto i 6 anni), 3 volte/die per i primi 4 giorni; poi 1 volta/die per i successivi 3 giorni (FIG. 5).
- Il **Gruppo B** è stato trattato con **paracetamolo** sciroppo per via orale con il seguente schema terapeutico:
- 15mg/kg/dose ogni 8 h per i primi 4 giorni ed al bisogno nei successivi 3 giorni, se la temperatura era >38,5°C. I pazienti di entrambi i Gruppi avrebbero potuto utilizzare amoxicillina, se:

FIG. 14

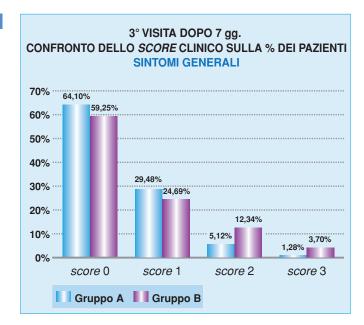


FIG. 15

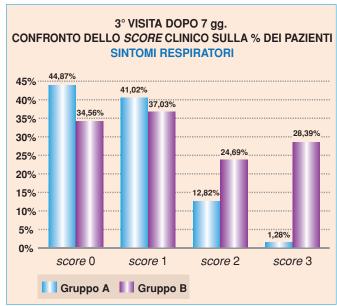
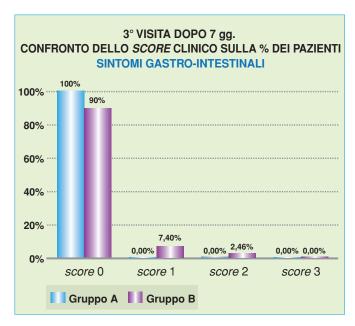


FIG. 16



- febbre >38,5°C dopo il 5° giorno dal suo inizio.
- obiettività clinica al controllo del 4° giorno positiva in almeno una delle due condizioni:
  - reperto toracico suggestivo di interessamento delle basse vie respiratorie
  - reperto faringeo positivo per sospetta superinfezione batterica (Test Rapido per SBEGA).

## Indicatori di valutazione dell'efficacia terapeutica

Sono stai considerati i seguenti indicatori:

- 1. temperatura corporea < 37°C
- differenze statistiche tra i due Gruppi nei punteggi del Questionario clinico proposto.

#### Analisi dei risultati

• Temperatura corporea < 37°C.

Dall'analisi dei dati dopo 24, 48 e 72 h si rileva che la percentuale dei pazienti che presentano una risoluzione duratura e non occasionale del sintomo febbre è più alta nei pazienti del Gruppo A rispetto a quelli del Gruppo B; la differenza diventa sempre più marcata con il passare dei giorni: 2% a 24 h, 7% a 48 h e 13% dopo 72 h.

- Tali dati dimostrano l'indubbia efficacia di Omeogriphi<sup>®</sup> nel controllo del sintomo che sicuramente più allarma i pazienti e la famiglia (TAB. 2; FIG. 6).
- Differenze di punteggio tra i due Gruppi nel Questionario clinico.

Alla **prima visita di arruolamento** sono stati annotati dal medico i punteggi clinici per le diverse categorie di sintomi; si rileva omogeneità tra i due Gruppi per quanto concerne la distribuzione nelle differenti classi (TABB. 3; 4).

Alla **seconda visita**, **primo controllo dopo 4 giorni** si rilevano alcune differenze importanti: In FIG. 7 – Gruppo A *score* clinico dopo 4 giorni – si evince che la curva dei sintomi generali e respiratori mostra il suo picco nello *score* 1, mentre la curva che analizza i sintomi gastroenterici ha il picco nello *score* 0.

La FIG. 8 – Gruppo B score clinico dopo 4 giorni – evidenzia che il picco della curva dei sintomi generali e respiratori è spostata a destra nello score 2, indice di minore efficacia terapeutica, mentre la curva dei sintomi gastroenterici ha una minore inclinazione, pur avendo anch'essa picco nello score 0. Le FIGG. 9, 10 e 11 riportano il confronto separato delle tre diverse tipologie di sintomi nei due Gruppi.

Se non si analizzano i valori numerici assoluti ma il valore percentuale sul totale dei pazienti – questi dati vengono confermati.

Alla **terza visita, secondo controllo dopo 7 giorni**, le differenze tra i due Gruppi si mantengono a favore del Gruppo A – benché meno importanti – e mostrano un'efficacia terapeutica di Omeogriphi® superiore alle attese.

– Infatti le curve relative al Gruppo A hanno una maggior inclinazione (sintomi gastroenterici); per quanto riguarda i sintomi generali e respiratori si osserva un picco molto più netto nello *score* 1 del Gruppo A rispetto al Gruppo B (FIGG. 12 e 13).

Il tutto viene confermato dall'analisi dei sintomi in FIGG. 14, 15 e 16.

Anche per quanto concerne l'utilizzo di antibiotico emergono importanti differenze tra i due Gruppi; nel Gruppo Omeogriphi® solo il 3% ne fa uso contro il 24% dei pazienti del Gruppo Paracetamolo, dato che si traduce anche in un netto risparmio in fatto di spesa farmaceutica (FIG. 17).

#### **DISCUSSIONE**

L'Influenza e la *Influence Like Illness* (ILI), sono malattie infettive con un notevole impatto sul tessuto sociale in termini di costi diretti ed indiretti: spesa sanitaria, ore lavorative perse, costi per il

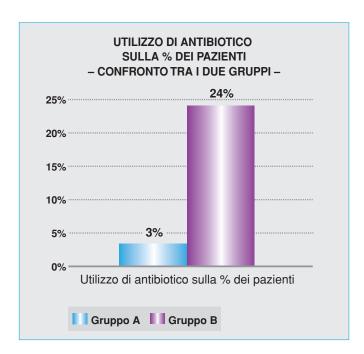


FIG. 17

personale di assistenza al bambino o all'anziano.

– Tali affezioni sono generalmente a decorso benigno che guariscono anche senza l'intervento di misure terapeutiche importanti.

In generale è sufficiente il controllo dei sintomi del paziente, con riposo ed astensione dalle normali attività quotidiane.

È – comunque – necessario monitorare attentamente i pazienti appartenenti a categorie a rischio al fine di cogliere precocemente i segnali di una eventuale complicazione.

È indubbia l'importanza di una corretta prevenzione delle sindromi influenzali, da effettuarsi sia convenzionalmente ma ancor meglio con i medicinali omeopatici, come Omeogriphi®, che in alcuni studi ha mostrato una notevole efficacia preventiva ed una totale assenza di effetti collaterali.

È, tuttavia, importante confrontarsi anche con la Sindrome influenzale nella sua espressione clinica, nella sua fase acuta, utilizzando anche in questo caso medicinali omeopatici che controllino la sintomatologia, consentano una rapida guarigione, in assenza di effetti collaterali, stimolando le capacità reattive dell'organismo.

#### **CONCLUSIONI**

Questo studio prospettico controllato evidenzia la superiorità della terapia low dose rispetto alla terapia convenzionale sotto vari aspetti:

- **a.** Superiore attività nel controllo duraturo e stabile della temperatura corporea che si riduce al di sotto dei 37°C in tempi più rapidi.
- b. Superiorità nella remissione della sintomatologia clinica, per quanto riguarda i sintomi generali, respiratori e gastrointestinali, ai controlli del 4° e 7° giorno.
  - Si noti che la differenza tra i due Gruppi è netta al 4° giorno e si assottiglia, pur essendo ugualmente evidente al 7° giorno; questo indica una più rapida azione terapeutica di Omeogriphi® rispetto al Paracetamolo, che inibisce la reazione infiammatoria, senza modularla.
  - Omeogriphi® spinge verso la naturale guarigione dell'organismo, ed ha una risposta clinica più lineare ed omogenea.
- c. Minor ricorso alla terapia antibiotica e conseguentemente minori complicanze batteriche nel Gruppo Omeogriphi<sup>®</sup> rispetto al Gruppo Paracetamolo.

– L'assenza di effetti collaterali, la buona *compliance* ed i risultati ottenuti, giustificano ampiamente l'utilizzo di Omeogriphi<sup>®</sup> nel trattamento della Sindrome influenzale.

#### Bibliografia generale

- American Academy of Pediatrics Red Book. Report of the Committee on Infectious diseases. 2000, 25<sup>a</sup> ed., Elk Grove Village, 351-9.
- Anonimus Digest Immunostimulants for preventing respiratory tract infections in children. Da: The Cochrane Library, 2006. Issue 4: Medico e Bambino 2007, 26: 41-44.
- Arrighi A. Valutazione dell'efficacia clinica di un protocollo omotossicologico nella prevenzione delle infezioni respiratorie ricorrenti in età pediatrica. La Med. Biol., 2000/3; 13-21.
- Bartolozzi G. Influenza. Vaccini e vaccinazioni. Masson, 2002; 349-80.
- 5. Bégué P. Particularités cliniques de la grippe de l'enfant. Arch Pédiatr **2000**; 7(suppl 3): 479.
- Belshe R.B., Mendelman P.M., Treanor J. et Al.

  The
  efficacy of virus attenuated cold-adapted, trivalent,
  intranasal influenza in children. N Engl J Med, 1998;
  338: 1405.
- Berber A.J. et Al. A meta-analysis of randomized placebo-controlled clinical trials on the prevention of respiratory tract infections in children using immunostimulants. Investig Allergol Clin Immunol, 2001. 1: 235-246.
- 8. Bianchi I. Pediatria e Omotossicologia. Guna Ed., Milano; 1996.
- Cates C.J. et Al. Vaccines for preventing influenza in people with asthma (Cochrane Review).
   In: The Cochrane Library, Issue 3, 2003. Oxford: Update Software.
- CDC Prevention and control of influenza. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR, 2001; 50(RR-4): 1-44.
- CDC Prevention and control of influenza. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR, 2002; 51(RR-3): 1-31.
- Cohen H.A., Varsoudi S., Kahen E. et Al. Effectiveness of an herbal preparation containing Echinacea, propolis and vitamin C reduce respiratory tract infections in children: a randomized double-blind placebo-controlled multicentric study. Arch Pediatr Adolesc Med. 2004. 158: 222-226.
- Colombo M., Rigamonti G, Danza M.L., Bruno A.
   Valutazione comparativa di Omeogriphi® vs vaccino nella prevenzione della sindrome influenzale in età pediatrica. Studio prospettico, multicentrico, randomizzato, controllato. La Med. Biol., 2007/3; 3-10.
- Cox N.J., Subbarao K. Influenza. The Lancet. 1999; 354:1277.
- De Lange De Klerk E.S., Blommers J., Kuik D.J., Bezemer P., Feenstra L. – Effect of homeopathic medicines on daily burden of symptoms in children with recurrent respiratory tract infections. BMJ, 1994. 309: 1329-33.
- De Martino M. et Al. The child with recurrent respiratory infections: normal or not? Pediatr Allergy Immunol., 2007. 18: Suppl 18: 8-13.

- Ferley J.P. et Al. A controlled evaluation of a homeopathic preparation in the treatment of influenza-like-syndromes. British Journal of Clinical Pharmacology, 1989/27; 329-335.
- Glenzen W.P., Taber L.H., Frank A.L. et Al. Influenza virus infections in infants. Pediatr Infect Dis J. 1997:1065
- Gubaraeva L.V., Kaiser L., Hayden F.G. Influenza virus neuraminidase inhibitors. The Lancet. 2000; 335: 827.
- Longini I.M., Halloran M.E., Nizam A. et Al. Estimation of efficacy of live, attenuated influenza vaccine from a two year, multicenter vaccine trial: implications for influenza epidemic control. Vaccine, 2000; 17: 1902-9.
- 21. Moulin F., Mimieux C., Marc E. *et* Al. Myosites aigues post-grippales. Arch Pédiatr, **2000**; 7 (suppl 3): 483.
- Notarangelo L.D., Doresina A., Schumacher R.F. Infezioni ricorrenti: tra evidenze cliniche ed incertezze. Congresso Italiano di Pediatria 2004. Quaderni di Pediatria, 2004, 3:5-11.
- 23. Olshaker J.S. Influenza. Emerg Med Clin North Am., **2003**; 21(2): 353-61.
- Reckeweg H.H. Materia medica omeopatica. Guna Ed., Milano; 1990.
- Ronfani L., Buzzetti R. Efficacia dei farmaci immunostimolanti nella prevenzione delle infezioni respiratorie ricorrenti in età pediatrica.
   In: Ugazio A.G., Cavagli G. Il bambino con infezioni ricorrenti. Milano. Masson: 2003.
- Saruggia M. et Al. Influenza e infezioni respiratorie. Medicina Naturale. 1994/6.
- Supino C. Prevenzione delle infezioni delle alte vie respiratorie in età pediatrica con Omeogriphi<sup>®</sup>. Studio multicentrico controllato. La Med. Biol., 2002/3; 19-23.
- White T., Lavoie S., Nettleman M.D. Potential cost savings attribuable to influenza vaccination of school-aged children. Pediatrics, 1999; 103: 73

#### N.d.R.

Le Voci bibliografiche 3, 13 e 27 sono consultabili su www.medibio.it ightarrow La Medicina Biologica

#### Riferimento bibliografico

ARRIGHI A. – Omeogriphi® *vs* paracetamolo nel trattamento della Sindrome influenzale.

 Studio clinico prospettico controllato

La Med. Biol., **2013**/4; 3-12.

#### autore

#### Dott. Antonello Arrighi

- Specialista in Pediatria
- Professore a contratto c/o l'Università degli Studi di Parma, Facoltà di Medicina
- Docente A.I.O.T. Associazione Medica Italiana di Omotossicologia
- Docente dell'International Academy of PRM

Via 24 Luglio, 4

I – 52027 San Giovanni Valdarno (AR)

#### E. Milano



#### RIASSUNTO

L'osteoartrosi di anca è una patologia di comune riscontro negli ambulatori medici di terapia del dolore osteo-artro-miofasciale.

Gli strumenti terapeutici non chirurgici a disposizione sono pochi e non sempre efficaci, soprattutto nelle fasi avanzate della patologia dove il danno articolare è importante. Negli ultimi anni è stata introdotta la terapia infiltrativa articolare con acido ialuronico, utilizzando la tecnica ecoguidata per migliorare la sicurezza e l'appropriatezza dell'inoculo.

In letteratura i dati sull'efficacia di questo trattamento sono più che incoraggianti.

- Attualmente l'utilizzo combinato di acido iauronico e Collagen Medical Device-Hip per via infiltrativa articolare e periartricolare rappresenta un valido strumento terapeutico nella cura della patologia artrosica dell'anca.
- Questo studio si pone l'obbiettivo di valutare l'efficacia sul dolore, sulla funzionalità, oltre che la tollerabilità e la sicurezza dei prodotti utilizzati.

# PAROLE CHIAVE COLLAGEN MEDICAL DEVICE, ACIDO IALURONICO, ANCA, OSTEOARTROSI, DOLORE, RIABILITAZIONE, INFILTRAZIONE, ECOGRAFIA

SUMMARY: Osteoarthritis of the hip is a commonly observed disease in outpatient clinics for the osteo-arthro-myo-fascial pain management.

The non-surgical therapeutic tools at our disposal are few and not always effective, especially in the advanced stages of the disease in which joint damage is important. In recent years it has become widespread the joint infiltrative therapy with hyaluronic acid, using the ultrasound-guided technique to improve safety and appropriateness of the inoculum. In literature, data on the efficacy of this treatment are more than encouraging.

- The combined use of hyaluronic acid and Collagen Medical Device-Hip via intra-articular and peri-artricular injections can be a valuable therapeutic tool in the treatment of osteoarthrosis of the hip.

This study has the objective to assess its effectiveness on pain and functionality, on tolerability and safety.

KEY WORDS: COLLAGEN MEDICAL DEVICE, HYALURONIC ACID, HIP, OSTEOARTHRITIS, PAIN, REHABILITATION, INJECTION, ECOGRAPHY

### IL RUOLO DEL MEDICAL DEVICE-HIP NELLA TERAPIA INFILTRATIVA ECOGUIDATA DELL'ARTROSI DI ANCA

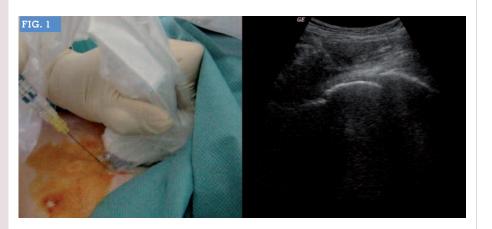
THE ROLE OF MD-HIP IN THE ULTRASOUND-GUIDED INFILTRATIVE THERAPY FOR HIP OSTEOARTHRITIS

#### INTRODUZIONE

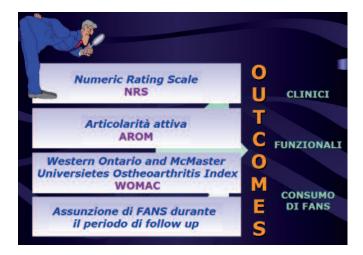
L'osteoartrosi **(OA)** è la più frequente tra le patologie artritiche e la principale causa di disabilità nella popolazione anziana. Tra le articolazioni colpite da OA, quella di anca è seconda per frequenza, con un *range* di prevalenza compreso tra 3% e 11% nella popolazione di età > 35 anni.

L'OA di anca è caratterizzata dalla progressiva destrutturazione della cartilagine articolare; clinicamente si manifesta con un progressivo incremento della sintomatologia algica alla mobilizzazione articolare con perdita di funzionalità segmentale ed alterazione della dinamica motoria.

Attualmente le opzioni terapeutiche, sia farmacologiche (FANS, cortisonici, me-



TAB. 1



dicinali omotossicologici e fitoterapici) sia non farmacologiche (riabilitazione, terapia fisica, agopuntura), si pongono come obbiettivo il controllo della sintomatologia dolorosa, il miglioramento della disabilità conseguente e, quando possibile, la limitazione della degradazione strutturale dell'articolazione colpita.

- Negli ultimi dieci anni la terapia infiltrativa intra-articolare con acido ialuronico (HA) si è sempre più consolidata nel panorama internazionale, sostenuta dai buoni risultati ottenuti in alcuni studi clinici sperimentali sulla riduzione del dolore e sull'incremento della funzionalità articolare, tanto da ritardare di alcuni anni la protesizzazione.

L'HA è un glicosaminoglicano ad alto peso molecolare costituito dalla ripetizione sequenziale di acido glucuronico e N-acetil-glucosamina.

Nelle articolazioni colpite da OA la concentrazione e il peso molecolare dell'HA fisiologico sono ridotti dal 33% al 50%, con evidente minore efficacia protettiva articolare.

La viscoinduzione e la viscosupplementazione intrarticolare si fondano sulla fisiologica capacità dell'HA nel riportare il liquido sinoviale ad una più ottimale viscoelasticità e alla sua naturale funzione protettiva sull'articolazione, ovviando alla perdita di HA e stimolandone la produzione endogena, oltre a controllare la produzione e attività dei mediatori proinfiammatori e delle metalloproteinasi di matrice.

- | Collagen Medical Devices (MD) rientrano a pieno diritto tra le possibili opzioni e soluzioni terapeutiche del trattamento delle patologie algiche-disfunzionali osteo-artro-mio-fasciali, come è l'OA.

Con il loro contenuto in collagene suino e sostanze ancillari di origine naturali (eccipienti veicolanti), possono portare ad una nuova strutturazione dei tessuti intrarticolari (legamenti e cartilagine articolare) ed extrarticolari [legamenti, capsula articolare, tendini (tutti costituiti fondamentalmente da collagene) e muscoli, fornendo un supporto meccanico di stabilizzazione per il migliore assetto delle fibre collagene danneggiate e per contrastare la (eventuale) lassità articolare causa di dolore.

- Inoltre i MD possono migliorare le proprietà viscoelastiche del liquido endoarticolare grazie alla funzione cementante delle fibre collagene dei proteoglicani della matrice extracellulare.

La terapia combinata HA + Collagen MD trova ancor più interesse se si considerano le più recenti ipotesi fisiopatologiche dell'OA, che vedono proprio il comparto extrarticolare, ben più vascolarizzato rispetto a quello articolare, come primum movens del processo patologico.

tazione dell'efficacia terapeutica della terapia combinata HA + MD nella patologia osteoartrosica dell'anca.

# - Obiettivo di questo studio è la valu-

#### PAZIENTI E METODI

In questo studio clinico sono stati inclusi pazienti di entrambi i sessi, di età compresa tra 51 e 77 anni, giunti in visita presso la S.C. Medicina Fisica e Riabilitazione Universitaria - Torino per





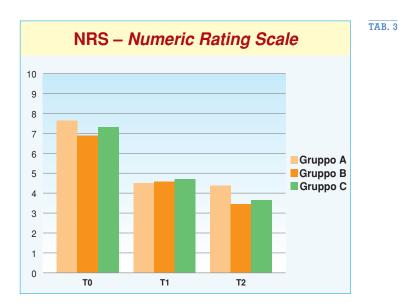
dolore all'articolazione di anca, nel periodo compreso tra gennaio 2012 e dicembre 2012.

Sono stati selezionati i seguenti criteri di inclusione:

- diagnosi di OA primaria di anca da più di 12 mesi, secondo i criteri dell'American College of Rheumatology;
- classificazione radiologica di Kellgren-Lawrence: gradi II-III;
- dolore moderato-severo con Numeric Rating Scale (NRS): punteggio > 5, senza assunzione di FANS;
- deambulazione possibile per tratti medi (> 50 mt), senza ausili.

Sono stati esclusi dallo studio i pazienti che soddisfacessero uno dei seguenti criteri:

- diagnosi di AR, condrocalcinosi, psoriasi, malattie metaboliche dell'osso, gotta, infezioni in fase attiva;
- OA in rapida compromissione, displasia importante o congenita dell'acetabolo e testa del femore;
- OA di anca bilaterale sintomatica;
- precedenti infiltrazioni di HA e/o terapia cortisonica intra-articolare o

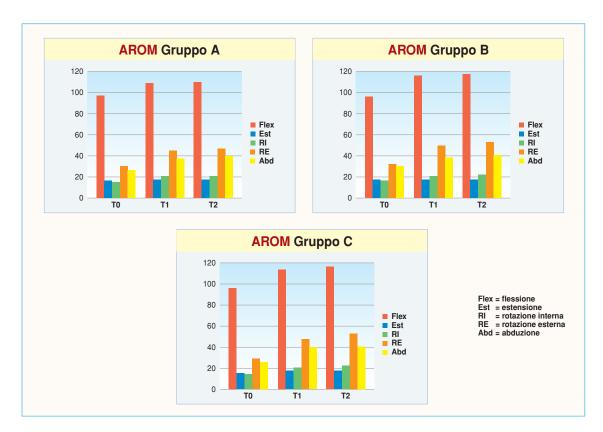


per *os* assunta nel mese precedente all'inclusione;

- malattie psichiatriche;
- TAO, gravidanza, obesità;
- patologie ortopediche o neurologiche tali da compromettere la deambulazione.

I pazienti inclusi – dopo aver ricevuto circostanziate informazioni sui potenziali rischi legati al trattamento terapeutico intrarticolare e dopo aver rilasciato il consenso informato scritto alla terapia – sono stati suddivisi in modalità *random* in tre Gruppi (A, B, C).

– Il **Gruppo A** è stato sottoposto ad un ciclo di **3** infiltrazioni intrarticolari di HA ad alto peso molecolare (P.M. 500-700.000, 20 mg/2ml, **Hyalubrix**, Fidia Farmaceutici Spa) a cadenza di 10 giorni.



TAB. 4

- Il **Gruppo B** è stato sottoposto a un ciclo di **3** infiltrazioni intrarticolari di HA ad alto peso molecolare (P.M. 500-700.000, 20 mg/2ml, **Hyalubrix**) e peri-capsulari di **MD-Hip** (Guna Laboratori Milano) (2 fiale) a T0, T14 e T35, intervallate da 2 infiltrazioni peri-intracapsulari con **MD-Hip**, 2 fiale a T7 e T21.
- Il **Gruppo C** è stato sottoposto a un ciclo di **2** infiltrazioni articolari di HA ad alto peso molecolare (P.M. 500-700.000, 20 mg/2ml, **Hyalubrix**) e pericapsulari di **MD-Hip** (2 fiale) a T7 e T14, intervallate da infiltrazioni peri-intracapsulari con **MD-Hip** (2 fiale) a T0, T14 e T35.

I pazienti inclusi nei 3 Gruppi sono sta-

ti – inoltre – addestrati, attraverso un breve ciclo di trattamento specifico riabilitativo di gruppo (*Hip School*), ad eseguire nella modalità corretta un protocollo di esercizi da riprodurre a domicilio come auto-trattamento, almeno 3 volte/settimana.

Il trattamento infiltrativo periarticolare ed intrarticolare è stato eseguito sotto guida ecografica, utilizzando il trasduttore Convex 3,5-MHz secondo una metodica codificata (FIG. 1).

Diversi studi clinici pubblicati in letteratura concordano nel considerare il trattamento infiltrativo articolare multiplo scevro da un rischio incrementato di evento avverso o infettivo post-pro-

TAB. 5

tesizzazione nel tempo, rispetto alla singola terapia infiltrativa articolare.

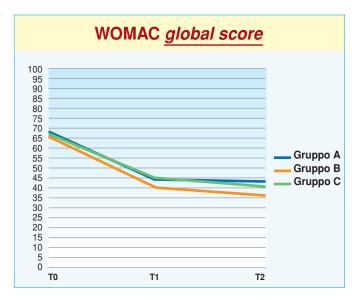
Sono stati misurati *outcomes* clinici e funzionali a **3** e a **6 mesi** dal primo trattamento infiltrativo.

È stato quantificato:

- 1) il dolore con NRS;
- 2) l'articolarità attiva dell'anca (AROM);
- 3) le capacità funzionali;
- 4) il dolore con il WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities Ostheoarthritis Index), strumento multidimensionale che valuta 17 attività funzionali del paziente, oltre alle 5 attività influenzate dal dolore e ai 2 item inerenti la rigidità articolare. Inoltre è stata registrata l'eventuale assunzione di FANS da parte dei pazienti lungo tutto il periodo di follow-up e l'eventuale comparsa di effetti avversi (TAB. 1).

**AROM** 270 260 250 240 230 Gruppo A 220 Gruppo B 210 Gruppo C 200 190 180 170 160 T0 T1 T2

TAB. 6

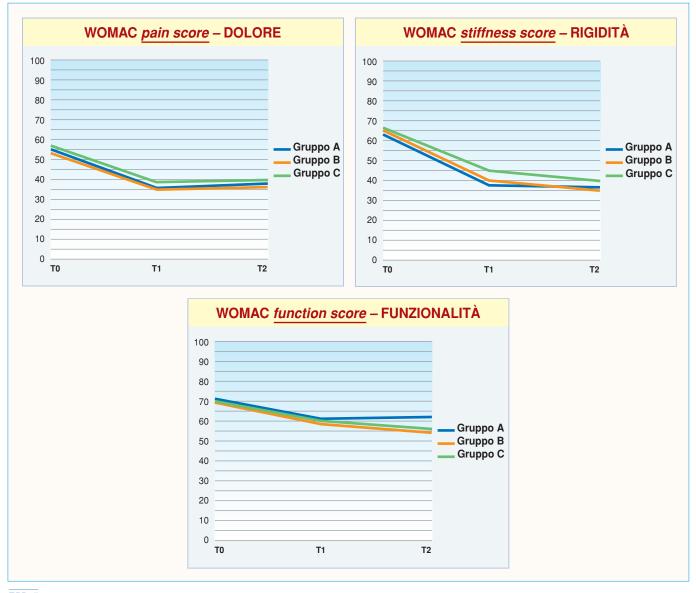


#### RISULTATI

Sono stati studiati **60 pazienti** che soddisfassero i criteri di inclusione e di esclusione e suddivisi in modalità *random*, stratificati per sesso ed età, in numero di 20 per ogni Gruppo di trattamento (Gruppo A, B e C) (TAB. 2). Nessun paziente ha abbandonato lo studio prima del *follow-up* a 6 mesi.

- Il dolore misurato con NRS si è ridotto in tutti e tre i Gruppi di trattamento al controllo a 3 mesi (T1) e ancor più a 6 mesi (T2) nei Gruppi B e C (TAB. 3).
- L'articolarità di anca (AROM) è progressivamente migliorata su tutti i piani dello spazio in tutti i 3 Gruppi (TAB. 4). Se si rappresenta graficamente la somma del *guadagno articolare* ottenuto dai pazienti nei singoli Gruppi a 3 e 6 mesi, si osserva un maggiore e progressivo incremento articolare per i Gruppi B e C (TAB. 5).

Il WOMAC *global score* evidenzia per tutti i pazienti un miglioramento delle attività funzionali, in particolare nei pazienti del Gruppo B al controllo a 6 mesi (TAB. 6).

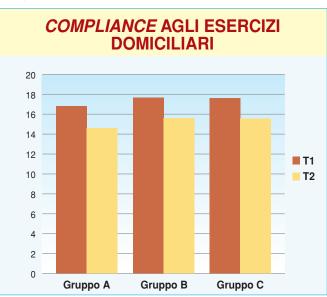


TAB. 7

TAB. 8



TAB. 9



Se il WOMAC viene scomposto nei suoi 3 *item* principali *(pain score, stiffness score, function score)*, si osserva che è proprio il *function score* ad essere progressivamente incrementato sia a 3 che a 6 mesi nei Gruppi B e C (TAB. 7).

Nei 3 Gruppi si è evidenziato un modesto ed omogeneo incremento di assunzione di FANS nel tempo (TAB. 8). Non sono stati registrati eventi avversi.

– In tutti i pazienti inclusi si è osservata una buona *compliance* ad eseguire almeno 3 volte/settimana il programma di esercizi domiciliari oggetto d'insegnamento (TAB. 9).

#### CONCLUSIONI

I risultati ottenuti in questo studio clinico controllato e randomizzato su una popolazione omogenea affetta da osteoartrosi di anca sintomatica sono stati quelli ipotizzati al momento della progettazione iniziale.

– Il trattamento combinato HA + MD-Hip, rispetto al solo trattamento con HA, permette di ottenere un miglioramento più significativo e di maggiore durata sul dolore, sull'articolarità globale dell'anca e, soprattutto, sulla sua funzionalità.

L'utilizzo del Collagen MD-Hip, colmando un vuoto terapeutico, permette di ottenere risultati clinici migliori, poichè agisce sui tessuti periarticolari che svolgono un ruolo cruciale nella patogenesi delle patologie osteoartrosiche.

- Inoltre, questo trattamento combinato permette di ridurre il numero delle infiltrazioni articolari di HA senza comprometterne il risultato terapeutico, soprattutto relativo alle attività quotidiane.
- Come già più volte segnalato in letteratura, una buona *compliance* nel seguire con costanza un programma specifico di esercizi domiciliari condiziona il risultato terapeutico finale.

Nel corso dello studio clinico MD-Hip non ha evidenziato alcun effetto collaterale negativo ed ha evidenziato un profilo di sicurezza eccellente.

#### Bibliografia essenziale

- Altman R. The American College of Rheumatology Criteria for the Classification and Reporting of Osteoarthritis of the Hip. Arthritis Rhemat. 1991; 34: 505-14.
- Cameron W. Clinical Outcomes Following Manual Physical Therapy and Exercise for Hip Osteoarthritis. J. of Orthopedic and Sports. 2012; 4: 23-29.
- Iannitti T. Intra-Articular Injections for the Treatment of Osteoarthritis. Drug RD. 2011; 406-420.
- Mcintosh A.L. Recent Intrarticular Steroid Injection may Increase Infection rates in Primary THA.
   Clin Orthop Relat Res. 2006 Oct; 451: 50-54.
- McMahon S.E. Total Hip Arthroplasty after ipsilateral Intra-articular steroid Injection: 8 Years follow up. Acta Orthop Belg. 2012; 78: 33-36.
- Migliore A. Ultrasound Guided Intra-Articular Hip Injection: Technique and Clinical Applications. 2012; Verducci Editore.
- Milani L. Un nuovo raffinato trattamento iniettivo delle patologie algiche dell'Apparato locomotore.
   Le proprietà bio-scaffold del collagene e suo utilizzo clinico. La Med. Biol., 2010/3; 3-15.
- Milani L. I Collagen Medical Devices nel trattamento locale delle artro-reumopatie algiche. Rassegna degli studi clinici e *clinical assessment* 2010-2012. La Med. Biol., 2013/2; 3-18.
- Paoloni M. Kinematic and Kinetic modifications in walking pattern of hip osteoarthritis patients induced by intra-articular injections of hyaluronic acid. Clin. Biomech. 2012: 1-5.
- Richette P. Effect of Hyaluronic Acid in Symptomatic Hip Osteoarthritis. Arthritis Rheum. 2009; 824-830.
- Smith J. Accuracy of Sonographically Guided Intra-articular Injections in the Adult Hip. J Ultrasound Med. 2009; 28:329-335.
- Webber A. Rate of Adverse Reactions to More than 1 Series of Viscosupplementation. Orthopedics. 2012: 35: 24-30.

Testo elaborato dalla relazione dell'autore presentata al 16° Incontro del Club dell'Omotossicologia, Napoli 18-19 Maggio 2013.

#### Riferimento bibliografico

MILANO E. – Il ruolo del Medical Device-Hip nella terapia infiltrativa ecoguidata dell'artrosi di anca. La Med. Biol., **2013**/4; 15-20.

#### autore

#### **Dott. Edoardo Milano**

 Specialista in Medicina Fisica e Riabilitazione

S.C. Medicina Fisica e Riabilitazione Universitaria - Torino

A.O. Città della Salute e della Scienza Torino

Via San Secondo, 37

I – 10128 Torino



#### RIASSUNTO

Secondo i recenti dati epidemiologici e tossicologici, i bambini che vivono in scarse condizioni igienico-sanitarie presentano deviazioni dalla norma nello sviluppo fisico, come anomalie morfologiche e malattie croniche del Sistema nervoso centrale e degli Apparati respiratorio, cardio-vascolare, muscolo-scheletrico, endocrino e digestivo. Tra le sostanze di origine industriale, un ruolo importante è riservato ai metalli che si accumulano nei tessuti e negli organi. Gli effetti tossici sono dovuti al tipo di metallo, sua concentrazione, concomitanza con altri fattori patologici e stato generale di salute (reattività immunitaria, ipersensibilità, etc.).

Lo studio è stato condotto su 236 bambini sofferenti di asma lieve (Gruppo sperimentale) residenti in aree prossime ad impianti metallurgici.

La composizione dell'aria, considerando la percentuale di Manganese, Cromo, Piombo e Nichel, è risultata avere valori ai limiti superiori della norma.

Il Gruppo di controllo, omogeneo per età, sesso e area abitativa, era costituito da 41 bambini.

A scopo terapeutico, per la riduzione ematica delle concentrazioni dei metalli tossici considerati, sono stati testati 4 enteroadsorbenti, prescritti per 2 settimane consecutive di terapia: Enterosgel<sup>o</sup>, Polysorb<sup>™</sup>, Polyphepan e Carbone attivo.

- Enterosgel® - test ematici. Diminuzione rispetto alla *baseline*: Mn = 12%; Ni = 64%; Pb = 20%; Cr = 56%.

Polysorb<sup>TM</sup> - test ematici. Diminuzione rispetto alla *baseline*: Mn = 24%; Ni = 65%; Pb = 20%; Cr = 66%.

- Polyphepan test ematici. Diminuzione rispetto alla baseline: Mn = 0%; Ni = 51%; Pb = 12%; Cr = 61%.
- Carbone attivo test ematici. Diminuzione rispetto alla baseline: Mn = 0%; Ni = 69%;
   Pb = 10%; Cr = 44%.

Dai dati si rileva che l'utilizzo di Enterosgel® e di Polysorb™ consente di ottenere, nell'arco di 2 settimane consecutive di terapia, la riduzione significativa rispetto ai controlli delle quantità di Cr e di Ni (56-66%) e di Mn e Pb (12-24%) nel sangue di bambini asmatici che vivono in condizioni igienico-sanitarie precarie.

#### PAROLE CHIAVE ENTEROAD-SORBENTI, ENTEROSGEL®, MANGANESE.

SORBENTI, ENTEROSGEL®, MANGANESE, NICHEL, PIOMBO, CROMO, INQUINAMENTO

SUMMARY: According to recent epidemiological and toxicological data, children living in poor sanitary conditions develop abnormal physical characteristics, such as morphological

# UTILIZZO DEGLI ENTEROADSORBENTI IN BAMBINI ASMATICI CHE VIVONO IN CONDIZIONI SANITARIE PRECARIE

ENTEROSORBENTS THERAPY IN CHILDREN WITH ASTHMA LIVING IN POOR SANITARY CONDITIONS

o stato di salute generale della popolazione residente nelle aree industrializzate è determinata prevalentemente dal livello delle condizioni igienico-sanitarie.

Questa correlazione è osservabile soprattutto nei bambini. I recenti dati degli studi epidemiologici e clinici a nostra disposizione dimostrano che i bambini che vivono in condizioni igienico-sanitarie precarie presentano deviazioni variabili rispetto lo standard nello sviluppo fisico (*mismatch* relativi alla somatometria, fisio-

abnormalities and chronic diseases of the Central Nervous System and the respiratory, cardiovascular, musculoskeletal, endocrine and diaestive Systems.

Among the substances of industrial origin, an important role is played by metals that accumulate in the tissues and organs. The toxic effects are due to the type of metal, its concentration, the concurrence of other pathological factors and the general health conditions (immune reactivity, hypersensitivity, etc.).

The study was conducted on 236 children suffering from mild asthma (experimental Group) living in areas close to metallurgical plants. The composition of the air – concerning the percentage of manganese, chrome, lead and nickel – was found to have values at the upper limits of standard.

The control Group, homogeneous for age, gender and residential area, consisted of 41 children. In order to reduce the blood concentrations of the considered toxic metals, 4 enterosorbents

were tested and prescribed for 2 consecutive weeks of therapy: Enterosgel®, Polysorb™, Polyphepan, and activated charcoal.

- Enterosgel® - blood tests. Decrease from baseline:

- Enterosgel<sup>o</sup> - blood tests. Decrease from baseline: Mn = 12%; Ni = 64 %; Pb = 20 %; Cr = 56 %.

- Polysorb<sup>™</sup> - blood tests. Decrease from baseline: Mn = 24%; Ni = 65%; Pb = 20 %; Cr = 66%.

– Polyphepan - blood tests. Decrease from baseline: Mn = 0 %; Ni = 51 %; Pb = 12%; Cr = 61 %.

– Activated charcoal - blood tests. Decrease from baseline: Mn = 0 %; Ni = 69 %; Pb = 10 %; Cr = 44%. Data reveal that the use of Enterosgel® and Polysorb  $^{\rm TM}$  for 2 consecutive weeks allows to obtain a significant reduction – compared to the controls – of the amount of Cr and Ni (56-66%) and Mn and Pb (12-24%) in the blood of asthmatic children living in poor sanitary conditions.

KEY WORDS: ENTEROSORBENTS, ENTEROSGEL°, MANGANESE, NICKEL, LEAD, CHROME, POLLUTION

Metallo	Gruppo sperimentale	Gruppo di controllo	Valori standard di riferimento (N. Tits 2003)	р1	p2	р3
MANGANESE Mn	0.025±0.001	0.027±0.001	0.0109±0.0006	<0.01	<0.01	0.99
NICHEL Ni	0.43±0.16	0.45±0.12	0.08-0.12	<0.01	<0.01	0.96
PIOMBO Pb	0.145±0.001	0.141±0.001	0.1	<0.01	<0.01	0.99
CROMO Cr	0.041±0.003	0.045±0.001	0.007-0.028	<0.01	<0.01	0.99

#### TAB. 1

Presenza dei metalli pesanti nel sangue dei bambini dei 2 Gruppi prima del trattamento, mg/dm³ (M ± m).
p1 – significatività delle differenze tra i valori del Gruppo sperimentale ed il valore di riferimento.
p2 – significatività delle differenze tra i valori del Gruppo di controllo ed il valore di riferimento.
p3 – significatività del Gruppo sperimentale ed il Gruppo di controllo.

metria, morfologia, indicatori di età e di sesso, dissincronia nei tempi di formazione dei caratteri sessuali secondari, ecc.), maggior prevalenza di anomalie morfologiche e funzionali e malattie croniche del Sistema nervoso centrale e degli Apparati/Sistemi respiratorio, cardio-vascolare, muscolo-scheletrico, endocrino e digestivo.

Tra le sostanze tossiche di origine industriale che ingenerano problemi sanitari, un ruolo importante è riservato ai metalli pesanti.

Entrando nell'organismo attraverso l'alimentazione o le Vie respiratorie, i metalli vengono eliminati più lentamente rispetto ai composti organici, subiscono biotrasformazioni e possono accumularsi negli organi e nei tessuti, il che influenza i parametri di salute della popolazione.

La gamma degli effetti tossici provocati dai metalli a livello molecolare, cellulare, tissutale e sistemico è in gran parte determinata da fattori quali: 1) la concentrazione negli organi e nei tessuti; 2) la combinazione con altri fattori patologici; 3) il precedente stato di salute del bambino; 4) la sua reattività immunitaria; 5) la presenza di ipersensibilità geneticamente determinate.

 Attualmente sono noti i meccanismi patogenetici relativi al ruolo dei metalli nello sviluppo di malattie allergiche dell'Apparato respiratorio e cutaneo, di malattie endocrine, malattie del Sistema muscolo-scheletrico, del Tratto gastrointestinale, del Sistema cardiovascolare e del Sistema nervoso.

➤ Uno dei metodi di cura delle patologie associate all'effetto dei fattori chimici è la cosidetta "terapia di eliminazione", tra cui l'uso più diffusamente accettato di adsorbenti intestinali (enteroadsorbenti).

Di particolare importanza è la terapia di eliminazione nella cura dei pazienti allergici associata alla presenza di sostanze chimico-tossiche di origine industriale (ad esempio i metalli pesanti). I metalli pesanti provocano effetti sensibilizzanti e tossici nell'organismo.

Individuare l'adsorbente intestinale più efficace e sicuro per la prassi pediatrica rappresenta – pertanto – una questione di primaria importanza.

 Lo scopo di questa ricerca è quello di effettuare la valutazione comparativa dell'efficacia della terapia di eliminazione utilizzando enteroadsorbenti diversi nei bambini sofferenti di asma che vivono in ambienti inquinati da metalli.

#### Obiettivi della ricerca:

- 1) Definire i parametri dell'effetto di eliminazione da parte di adsorbenti intestinali per metalli (Manganese, Cromo, Piombo e Nichel);
- **2)** Valutare in modo comparativo l'efficacia degli enteroadsorbenti testati.

#### PAZIENTI E METODI

Lo studio è stato condotto su 236 bambini (Gruppo sperimentale) sofferenti di asma lieve e non affetti da patologie concomitanti di organi dell'Apparato gastrointestinale, residenti in un'area geografica prossima ad impianti metallurgici.

– L'aria del territorio di residenza dei bambini è risultata contenere quantità superiori ai limiti consentiti secondo gli standard russi (PEL): **Manganese** fino a 2.19 PEL, **Cromo** fino a 1.1 PEL, **Piombo** fino a 3-5 PEL, **Nichel** fino a 1.1 PEL.

Tutti i bambini erano di età compresa tra 7 e 12 anni  $(9.3 \pm 1.5)$ .

Il Gruppo di controllo era costituito da 41 bambini con asma bronchiale lieve senza concomitanti patologie organiche del Tratto gastrointestinale.

L'età dei bambini del Gruppo di controllo  $(9.8 \pm 1.1 \text{ anni})$  e la distribuzione per sesso erano simili a quelle del Gruppo sperimentale (p = 0.4-0.9); anche l'area abitativa era la stessa. Non si sono rilevate differenze significative relative allo *status* socio-economico delle famiglie dei bambini oggetto di studio (p = 0.1-0.8).

Oltre agli esami clinici e funzionali standard sec. l'International Consensus on Asthma - 2011, nei bambini di entrambi i Gruppi sono state effettuate le analisi ematiche relative a Manganese, Nichel, Piombo e Cromo.

Le analisi sono state eseguite al T0 e subito dopo il trattamento di eliminazione (15 giorni di terapia).

Gli studi chimici ed analitici sono stati effettuati mediante spettrofotometria ad assorbimento atomico [spettrofotometro Aanalist - Perkin Elmer (USA)] e spettrofotometria di massa con plasma ad accoppiamento induttivo-ISP-MS - Agilent 7500cx (USA) sec. le Linee Guida (MUK 4.1.2104-06; 4.1.2105-06; 4.1.2106-06; 4.1.2773-10).

In entrambi i Gruppi la terapia specifica dell'asma bronchiale è stata effettuata secondo le Linee guida dell'*Inter*-

national Consensus on Asthma - 2011. I bambini del Gruppo sperimentale sono stati trattati con 4 differenti enteroadsorbenti ai dosaggi consigliati per un periodo compreso tra 1 e 14 giorni in aggiunta alla terapia specifica.

Durante lo studio sono stati utilizzati:

- a) Enteroadsorbente a base di Silicio biologico Enterosgel® (68 bambini);
- b) Enteroadsorbente a base di SilicioPolysorb™ (56 bambini);
- c) Enteroadsorbente a base di lignina **Polyphepan** (54 bambini);
- **d)** Adsorbente a base di **carbone attivo** (58 bambini).

#### **RISULTATI**

Dai valori delle emoanalisi è stato individuato che il contenuto ematico di Manganese  $(0.025 \pm 0.001 \text{ mg/dm}^3)$ , Cromo  $(0.041 \pm 0.003 \text{ mg/dm}^3)$ , Nichel  $(0.43 \pm 0.16 \text{ mg/dm}^3)$  e Piombo  $(0.145 \pm 0.001 \text{ mg/dm}^3)$  nel Gruppo sperimentale non presentava differenze statisticamente significative rispetto a quello del Gruppo di controllo (Manganese  $0.027 \pm 0.001 \text{ mg/dm}^3$ , p = 0.99; Cromo  $0.045 \pm 0.001 \text{ mg/dm}^3$ , p = 0.99;

Nichel  $0.45 \pm 0.12$  mg/dm³, p = 0.96; Piombo  $0.141 \pm 0.001$  mg/dm³, p = 0.99), ma che erano comunque **molto superiori** rispetto ai valori standard di riferimento (Manganese 0.0109 mg/dm³; p < 0.01; Cromo 0.028 mg/dm³; p < 0.01; Nichel 0.12 mg/dm³; p < 0.01; Piombo 0.1 mg/dm³; p < 0.01) (TAB. 1).

Il trattamento di base dell'asma bronchiale nei bambini del Gruppo di controllo non ha modificato in modo sostanziale il valore ematico dei metalli. Al giorno 15 di trattamento il livello di Manganese era  $0.024 \pm 0.001$  mg/dm³ (inizialmente  $0.027 \pm 0.001$  mg/dm³, p = 0.89); di Cromo  $0.042 \pm 0.001$  mg/dm³ (inizialmente  $0.045 \pm 0.001$  mg/dm³, p = 0.86); di Nichel  $0.046 \pm 0.09$  mg/dm³ (inizialmente  $0.45 \pm 0.12$  mg/dm³, p = 0.99); di Piombo  $0.138 \pm 0.001$  mg/dm³ (inizialmente  $0.141 \pm 0.001$  mg/dm³, p = 0.93).

In tutti i casi, il contenuto di ciascun metallo testato a livello ematico è rimasto superiore ai livelli standard di riferimento in modo significativo (p <0.01). Nel Gruppo sperimentale l'uso combinato del trattamento specifico dell'asma bronchiale e degli enteroadsor-

benti ha contribuito, in 15 gg, a **ridurre** in modo significativo il valore ematico dei metalli oggetto di studio (TAB. 2).

- Grazie all'utilizzo di Enterosgel® il contenuto di Manganese nel sangue è diminuito, rispetto alla baseline, del 12% e ha raggiunto un valore di 0.022  $\pm$  0.004 mg/dm<sup>3</sup> (p = 0.81), sebbene non sia stato raggiunto il valore limite di riferimento (p = 0.04); il contenuto di Nichel è diminuito del 64% (0.156  $\pm 0.021 \text{ mg/dm}^3$ , p = 0.03), prossimo al livello di riferimento (p = 0.05); il livello di Piombo è diminuito del 20% ed ha raggiunto un valore di 0.116 ± 0.008  $mg/dm^3$  (p = 0.05), non differente dal valore di riferimento (p = 0.62); il contenuto di Cromo, al completamento della terapia di eliminazione, era di  $0.018 \pm 0.004 \text{ mg/dm}^3$ , il **56**% al di sotto della *baseline* (p = 0.03) e non vi è stata alcuna differenza significativa rispetto al valore di riferimento (p = 0.84).
- Nei bambini trattati con **Polysorb™** il contenuto di **Manganese** nel sangue è diminuito del **24**% per raggiungere 0.019 ± 0.003 mg/dm³ (p = 0.04), ma si è mantenuto al di sopra del valore di

MANGANESE NICHEL			PIOMBO		СКОМО							
Valore ematico prima della tera					la terapia di elin							
Enteroadsorbenti	0.025±0.001		0.43±0.16		0.145±0.001		0.041±0.003		р1	p2	р3	p4
	Val	lore	ematico al termine delle terapie di eliminazione % di diminuzione rispetto alla <i>baseline</i>									
	Valore	%	Valore	%	Valore	%	Valore	%				
Enterosgel®	0.022±0.004	12	0.156±0.021	64	0.116±0.008	20	0.018±0.004	56	0.04	0.05	0.62	0.84
Polysorb™	0.019±0.003	24	0.151±0.022	65	0.116±0.013	20	0.014±0.002	66	0.03	0.05	0.62	0.51
Polyphepan	0.025±0.003	0	0.212±0.023	51	0.127±0.011	12	0.016±0.006	61	0.01	0.03	0.04	0.72
Carbone attivo	0.026±0.002	0	0.135±0.011	69	0.130±0.009	10	0.023±0.009	44	0.01	0.05	0.04	0.76
Valori di riferimento (N.Tits, 2003)	0.0109±0.000	06	0.08-0.12		0.1		0.1 0.007-0.028					

#### TAB. 2

Presenza dei metalli pesanti nel sangue dei bambini del Gruppo sperimentale dopo la terapia con enteroadsorbenti, mg/dm³ (M ± m).

- p1 significatività delle differenze di Manganese ematico al termine della terapia di eliminazione rispetto ai valori di riferimento.
- p2 significatività delle differenze di Nichel ematico al termine della terapia di eliminazione rispetto ai valori di riferimento.
- p3 significatività delle differenze di Piombo ematico al termine della terapia di eliminazione rispetto ai valori di riferimento.
- p4 significatività delle differenze di Cromo ematico al termine della terapia di eliminazione rispetto ai valori di riferimento.

riferimento (p = 0.03); il **Nichel** è diminuito del **65**% (0.151  $\pm$  0.021 mg/dm³, p = 0.02), prossimo al valore di riferimento (p = 0.05); il **Piombo** è diminuito del **20**%, raggiungendo un valore di 0.116  $\pm$  0.013 mg/dm³ (p = 0.05), non diverso dal valore di riferimento (p = 0.62); il contenuto di **Cromo**, al momento del completamento della terapia di eliminazione, era di 0.014  $\pm$  0.002 mg/dm³, il **66**% inferiore rispetto alla *baseline* (p = 0.02) e non vi è stata alcuna differenza significativa rispetto al valore di riferimento (p = 0.51).

- Nei bambini trattati con Polyphepan il contenuto di Manganese nel sangue non è variato ed era pari a 0.025 ±  $0.003 \text{ mg/dm}^3 \text{ (p = 0.99)}; il contenuto$ di Nichel è diminuito, rispetto alla baseline, del 51% (0.212  $\pm$  0.023  $mg/dm^3$ , p = 0.04), ma è rimasto sopra il valore di riferimento (p = 0.03); il livello di Piombo è diminuito solo del 12%, con valore pari a 0.127 ± 0.011  $mg/dm^3$  (p = 0.66), ed era più alto del livello di riferimento (p = 0.04); il contenuto di Cromo al termine della terapia di eliminazione è diminuito del **61%** (0.016  $\pm$  0.006 mg/dm<sup>3</sup>, p = 0.04) e non presentava differenza sostanziale rispetto al valore di riferimento (p = 0.72).

- Nel Gruppo trattato con carbone attivo il valore ematico di Manganese al termine della terapia non è variato ed era di  $0.026 \pm 0.002 \text{ mg/dm}^3$  (p = 0.99); il contenuto di Nichel è diminuito rispetto alla baseline del 69% (0.135 ±  $0.011 \text{ mg/dm}^3$ , p = 0.03) ed era prossimo al valore di riferimento (p = 0.056); il livello di Piombo è diminuito solamente del 10%, pari a  $0.130 \pm 0.009$ mg/dm<sup>3</sup> (p = 0.06) ed era al di sopra del livello di riferimento (p = 0.04); il contenuto di Cromo al termine della terapia di eliminazione è risultato diminuito del 44% (0.023  $\pm$  0.009 mg/dm<sup>3</sup>, p = 0.02) senza differenza significativa rispetto al valore di riferimento (p = 0.76).

Complessivamente i risultati del nostro studio hanno dimostrato che gli effetti dell'eliminazione di Manganese, Nichel, Piombo e Cromo con **Entero**-

**sgel**<sup>®</sup> e **Polysorb**<sup>™</sup> sono superiori di **1.3** volte rispetto ai risultati Polyphepan e dal carbone attivo.

Le percentuali più basse di eliminazione, utilizzando gli enteroadsorbenti studiati, sono ascrivibili al Piombo (dal 10 al 20%) e al Manganese (da 0 al 24%), mentre l'eliminazione del Nichel e del Cromo ha raggiunto percentuali comprese tra 44% e 69%.

L'utilizzo di Enterosgel® e di Polysorb™ consente di ottenere una riduzione significativa dei livelli ematici di Cromo e di Nichel (56-66%) ed una riduzione del 12-24% del livello di Manganese e di Piombo in 15 giorni di trattamento, a sostegno dell'efficacia della terapia d'eliminazione nei bambini sofferenti di asma bronchiale.

#### Bibliografia essenziale

- Баранов А.А., Щеплягина Л.А. Фундаментальные и прикладные проблемы педиатрии на современном этапе // Росс. пед. журн. - 2005. -№3. - С.4-8.
- Бухарин О. В., Зверев А. Ф., Карташова О. Л., Киргизова С. Б. Прогнозирование развития болезней органов дыхания у детей, проживающих на техногенно загрязненных территориях /// Гигиена и санитария. - 2010. - № 6. -С. 76.
- Гончаренко А.В., Гончаренко М.С. Механизмы повреждающего действия токсических концентраций марганца на клеточном и субклеточном уровнях // pISSN 2225-5486, eISSN 2226-9010, Biological Bulletin.- 2012.- №2.- С. 47-57.
- Горобец П.Ю., Ильченко И.Н., Ляпунов С.М., Шугаева Е.Н. Распространенность экологически зависимых нарушений нервно-психического развития у детей в возрасте 4–7 лет при хроническом воздействии тяжелых металлов в малых дозах // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. – 2005. - № 1. - С. 14–20.
- Забродский П.Ф., Мандыч В.Г. Иммунотоксикология ксенобиотиков: Монография. Саратов, СВИБХБ, 2007. – 420 с.
- Зайцева Н.В. Гигиенические аспекты нарушения здоровья детей при воздействии химических факторов среды обитания /Зайцева Н.В., Устинова О.Ю., Аминова А.И.// Пермь, Книжный формат, 2011. 489 с.
- Землянова М.А., Кольдибекова Ю.В., Пустовалова О.В. Гигиена детей и подростков: здоровье подрастающего поколения здоровье нации // Санитарный врач. 2012. №2. С. 13 15.
- Методы защиты человека от воздействия приоритетных поллютантов: учебно-метод. пособие / Е.Г.Лебедева, Н.В.Шарапова, О.А.Свиридов, Е.Г.Ревкова, З.А.Ветеркова., С.И.Красиков – Оренбург: Оренб. гос. ин-т менеджмента. 2011. – 141с.
- Онищенко Г.Г. Гигиеническая индикация последствий для здоровья при внешнесредовой экспозиции химических факторов/ Г.Г. Онищенко, Н.В. Зайцева, М.А. Землянова; под

- ред. Г.Г. Онищенко. Пермь: Книжный формат. 2011. С. 177-179.
- Парахонский А. П. Медицинские аспекты взаимодействия человека с окружающей средой/ А.П. Парахонский // Современные наукоемкие технологии. – 2010. – № 7 – С. 220-222.
- Сетко А.Г. Факторы формирующие здоровье детского населения, проживающего на урбанизированных территориях, и оценка риска их воздействия / А.Г.Сетко, Г.И.Очнева, И.М.Сетко //Вестник ОГУ.- Приложение: Биология и медицина. - 2005 г. - № 5. - С. 104-106.
- Ступаков Г.П. Методологические основы диагностики и коррекции донозологических форм экологически обусловленных изменений в организме человека // Гигиена и санитария. 2001. № 5. С. 12-16.
- Яцына И.В., Коновалова Т. А., Коротеева Е.Н., Красавина Е.К., Антошина Л.И., Кострюков А.В. Эпидемиология, факторы риска и современные аспекты профилактики аллергических заболеваний населения промышленного центра // Вестник Российской АМН. - 2005.
   №3. - С. 36-39.
- Toxicological profile for manganese, US, 2008; U.S. department of health and human services Public Health Service Agency for Toxic Substances and Disease Registry, OEHHA, 2008.
- Zaitseva N., Ustinova O., Aminova A. Cerebral blood circulation diagnostics in children exposed to industrial toxicants. International Journal of collaborative research on internal medicine & public health. 2012; N.5, vol. 4.P. 645-651.

#### Su Enterosgel® vedi anche

Kamenskaya O.V. *et* Al. – Efficacia di Enterosgel® nell'enteroadsorbimento. La Med. Biol., **2012**/2; 31-37. → www.medibio.it

#### Riferimento bibliografico

ZAITSEVA N., USTINOVA O. – Utilizzo degli enteroadsorbenti in bambini asmatici che vivono in condizioni sanitarie precarie
La Med. Biol., **2013**/4; 21-24.

#### primo autore

#### Prof. Nina V. Zaitseva, PhD, DSc

- Direttore del Department of Human Ecology and Health Safety,
   Perm State University – Federazione Russa
- Direttore del Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies. Centro Federale per la ricerca di tecnologie mediche del risk management della Salute Pubblica

Perm, Federazione Russa.

#### N. Alfieri



#### RIASSUNTO

Il presente lavoro illustra un metodo terapeutico basato sui principi della Medicina Fisiologica di Regolazione nell'ambito delle lesioni muscolo-scheletriche in Medicina dello Sport.

La visione integrata del Sistema osteoartro-mio-fasciale e il rispetto della cronobiologia dei processi di infiammazione e di riparazione presiede l'utilizzo di farmaci omotossicologici e di Collagen Medical Devices.

La terapia "sartoriale" a misura di atleta è formulata con medicinali sinergici secondo criteri di appropriatezza di tempo, tessuto e sede.

 Vengono illustrati tre casi clinici, come esempi del protocollo terapeutico proposto, estrapolati dalla pratica ambulatoriale dell'autore.

#### PAROLE CHIAVE ATLETA, LESIO-

NI MUSCOLO-SCHELETRICHE, MEDICI-NA FISIOLOGICA DI REGOLAZIONE, OMO-TOSSICOLOGIA, COLLAGEN MEDICAL DEVICES

SUMMARY: This study presents a therapeutic method based on Physiological Regulating Medicine applied to musculoskeletal injuries in sports medicine. The use of low-dose medicines and Collagen Medical Devices is led by the integrated vision of the osteoarthro-myo-fascial System and the respect for the chronobiology of the inflammation and the repair processes.

The "tailor-made" therapy for the athlete is assembled with synergistic medicines according to criteria of appropriateness of time, tissue and site.

- Three clinical cases extrapolated from the author's outpatient practice are presented as examples of the proposed therapeutic protocol.

KEY WORDS: ATHLETE, MUSCULOSKELETAL INJURIES, PHYSIOLOGICAL REGULATING MEDICINE, HOMOTOXICOLOGY, COLLAGEN MEDICAL DEVICES



Foto tratta da: http://www.totpal.ro/wp-content/uploads/2010/10/ 1x292.jpg

# LA GESTIONE BIOLOGICA DELL'ATLETA: MEDICINALI OMOTOSSICOLOGICI E COLLAGEN MEDICAL DEVICES

THE BIOLOGICAL MANAGEMENT OF THE ATHLETE: HOMOTOXICOLOGICAL MEDICINES AND COLLAGEN MEDICAL DEVICES

n ambito medico-sportivo le patologie più frequenti interessano le articolazioni (lesioni da sovraccarico e da usura) e i tessuti molli (tendini, legamenti, muscoli) nell'arco temporale che va dall'acuto al cronico (O'Connor, 2005).

La medicina convenzionale propone – come soluzione standardizzata per problematiche estremamente differenti in termini di **tessuto**, **sede** e **fase** del processo patologico (infiammatoria, riparativa, degenerativa) – la somministrazione di FANS o di cortisonici (Khan *et* Al., 2002; *in* Schneider, 2011).

La Medicina Fisiologica di Regolazione (PRM) attua un approccio sostanzialmente diverso.

 L'utilizzo in sinergia di medicinali low-dose omeopatizzati e di Collagen Medical Devices (MDs) permette di assemblare una terapia "sartoriale" a misura di atleta che tiene in considerazione 3 variabili fondamentali:

- il tempo, in modo da rispettare la cronobiologia del processo infiammatorio e di riparazione;
- il **tessuto**, la risposta di guarigione e la cinetica di riparazione dei diversi tessuti non è la medesima;
- la sede, l'attività di un farmaco può essere influenzata dalla sede anatomica di utilizzo.

#### INFIAMMAZIONE E RIPARAZIONE TISSUTALE

Il processo infiammatorio che si instaura dopo una lesione acuta è essenziale per la riparazione dei tessuti.

– La lesione dei tessuti molli produce una risposta fisiologica aspecifica che attiva una serie precisa e definita di eventi pro-infiammatori (Massullo, 2012).

Nella matrice extra-cellulare (ECM) vi è una *predisposizione latente* all'infiammazione.

La ECM si trova in uno *status* pro-infiammatorio controllato permanentemente come condizione di un'adeguata ristrutturazione tissutale (Heine, 2009).

Per la guarigione delle ferite è necessario un processo infiammatorio controllato, non troppo e non troppo poco. È noto da tempo che un eccesso di farmaci antinfiammatori – come il cortisone – rallenta la guarigione delle ferite; al contrario, IGF-1 (NdR: IGF, acronimo di *Insulin-like Growth Factor* o somatomadina) ed altri mediatori rilasciati dalle cellule infiammatorie stimolano la ferita alla guarigione (Weissmann, 2010).

– Nel rispetto della cronobiologia del processo infiammatorio, l'utilizzo di medicinali omeopatizzati low-dose secondo l'impostazione della PRM mira a dirigere nella giusta direzione il processo di guarigione con un'azione di modulazione e non di inibizione dei diversi mediatori.

Citochine omeopatizzate *low-dose*, medicinali omotossicologici e Collagen MDs sono somministrati in modo sequenziale, a volte con embricazioni più o meno lunghe in modo da favorire e velocizzare la riparazione tissutale.

- Fase di attacco dopo un evento traumatico: **Guna-Anti IL1 4CH** e **Arnica comp. -Heel**® gocce, 10+10 gtt ogni 30 min per 2 ore.
- Prima fase dell'infiammazione acuta (24-72 ore): **Guna-Anti IL1 4CH** e **Arnica comp. -Heel**® gocce, 10+10 gtt, 3 volte al dì.
- Facilitazione della *restituito ad integrum* del tessuto lesionato: **Arnica comp.** -**Heel**® gocce, 10 gtt, 3 volte al dì.

Il processo di riparazione può in seguito essere supportato da infiltrazioni *in loco* di **Collagen Medical Devices** che risultano sinergici ad un adeguato trattamento fisico riabilitativo (Milani, 2010; 2013).

Il lavoro meccanico indotto dall'esercizio terapeutico viene trasdotto a livello cellulare in eventi biochimici che portano – in ultima analisi – alla neoformazione di collagene (Heinemeier *and* Kjaer, 2011).

– Il collagene rappresenta l'unità strutturale di base dei tessuti connettivi formando un *network* tridimensionale che dalle strutture cellulari si assembla in macrostrutture che costituiscono la rete funzionale del Sistema osteo-artro-

mio-fasciale (Meyers, 2011).

Anche durante il periodo riabilitativo l'utilizzo di **Arnica comp. -Heel**®, differentemente dai comuni FANS, permette di controllare l'eventuale comparsa di sintomi da temporaneo sovraccarico senza inibire la produzione dei fattori di crescita necessari alla sintesi di collagene, favorendo, inoltre, la riparazione tissutale attraverso la *up-regulation* del TGF-β (Schneider, 2011) (**FIG. 1**).

#### SINERGIA TRA MEDICINALI OMOTOSSICOLOGICI E COLLAGEN MDs

Nelle patologie in cui la componente infiammatoria non è prevalente (disfunzionali, degenerative e da usura) l'utilizzo sinergico di medicinali *low-dose* omeopatizzati e di Collagen MDs si traduce nella scelta di medicinali in base a 1) tessuto coinvolto; 2) sede interessata (TABB. 1, 2).

Le diverse possibilità di infiltrazione (intra-muscolare, intra-articolare, peritendinea, peri-articolare, intra-dermica e sotto-cutanea) permettono di vei-colare in modo diretto i principi attivi posizionandoli là dove servono (Milani, 2010).

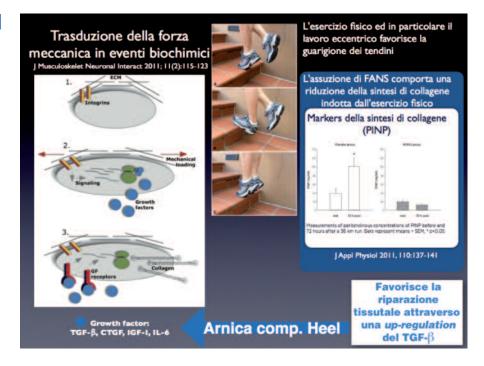
FIG. 1

#### Collagene ed esercizio fisico.

- L'esercizio fisico facilita la guarigione dei tendini. I fibroblasti sono collegati alla matrice extracellulare attraverso le integrine, grazie alle quali la deformazione della matrice extracellulare indotta dal carico meccanico attiva i segnali intracellulari che portano alla trascrizione e sintesi dei fattori di crescita (TGF-β, CTGF, IGF-1, IL-6). L'azione autocrina e paracrina dei fattori di crescita aumenta la trascrizione e la sintesi di collagene.

 Arnica comp. -Heel®, differentemente dai comuni FANS, non inibisce la produzione dei fattori di crescita necessari alla sintesi di collagene, ma favorisce la riparazione tissutale attraverso la up-regulation del TGF-β.

Le 3 foto centrali sono tratte da: http://www.springerimages.com/lmages/MedicineAndPublicHealth/ 1-10.1007\_s11999-008-0260-1-0





TAB. 1

Mappa dei Medicinali omotossicologici, Collagen MDs e Tessuto interessato dal processo patologico.

Questa flessibilità di utilizzo rende i medicinali omotossicologici iniettabili ed i Collagen MDs un *unicum* sotto il profilo terapeutico anche per la possibilità di un approccio micro-invasivo con l'utilizzo di **aghi 30G** di diverse lunghezze (4,13 e 25 mm).

– Secondo questi concetti la risposta terapeutica è molto veloce in caso di **affezioni muscolari**, se la patogenesi è correttamente inquadrata.

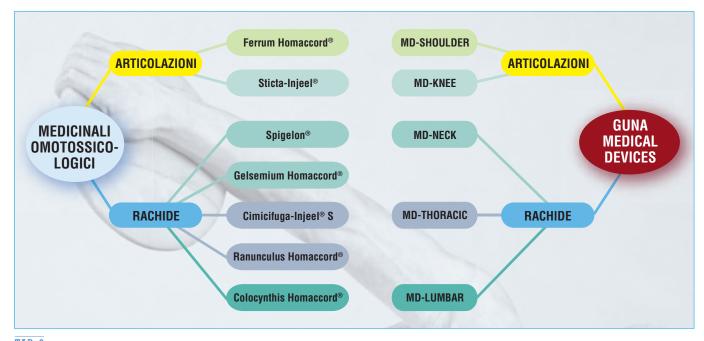
Ad esempio, potrebbe essere sufficiente un'unica infiltrazione intra-muscolare di Cuprum-Heel® e di MD-Muscle

per l'inattivazione di un *trigger point* (sinergia di tessuto).

- Il mantenimento del risultato ottenuto potrà inoltre essere favorito se, nella medesima seduta, vengono praticate infiltrazioni intra-dermiche nei punti locali di Agopuntura con farmaci Homaccord<sup>®</sup> e Collagen MDs specifici per il distretto interessato (sinergia di sede).
- Ad esempio: Gelsemium-Homaccord®
   + MD-Neck in caso di disturbo miofasciale cervicale; Colocynthis-Homaccord®
   + MD-Lumbar se la problematica è a livello lombare.

Nelle **patologie articolari** da sovraccarico e da usura la chiave di volta per la risoluzione dei sintomi è data dalla visione sistemica dell'unità anatomica, non considerando il distretto intra-articolare disgiunto dal distretto extra-articolare o la cartilagine dal muscolo (Bijlsma *et* Al., 2011).

– Con questo approccio sistemico l'articolazione diventa "organo" e le interazioni dinamiche assumono più importanza dei singoli componenti. Come logica conseguenza si spiega perché il solo approccio intra-articolare con acido ialuronico in caso di una pro-



TAB. 2

Associazioni dei Medicinali omotossicologici e Collagen MDs secondo la sede anatomica.

blematica di ginocchio non può portare a risultati positivi e duraturi (Rutjes et Jüni, in Costa et Al., 2012).

In questo caso l'utilizzo per via peri-articolare di un medicinale *multi-target low-dose* come **Zeel® T** associato al Collagen MD specifico per il distretto interessato rappresenta un approccio globale in grado di agire a livello delle diversi componenti dell'"organo" articolazione. La terapia può – inoltre – essere ulteriormente implementata con medicinali specifici per il tessuto maggiormente compromesso (es. **Cartilago suis-Injeel®** in caso di condropatia) o con tropismo di sede (es. **Ferrum-Homaccord®** per le patologie di spalla).

Le **patologie tendinee** richiedono tempi di guarigione prolungati in quanto il tendine ha un rinnovo cellulare molto lento

I *mattoni* che costituiscono il tendine d'Achille di un individuo di 50 anni sono virtualmente gli stessi di quelli di quando lo stesso ne aveva 17.

Le cellule dei tendini si trovano in uno stato di *ibernazione* e necessitano di essere "risvegliate" dopo una lesione per favorirne la guarigione (Heinemeier *et* Al., 2013).

I tempi terapeutici sono – pertanto – sostanzialmente differenti da quelli di un disturbo funzionale di un muscolo.

La guarigione di una tendinopatia degenerativa necessita di mesi, non di settimane (Khan *et* Al., 2002).

In questo caso è di fondamentale importanza l'utilizzo di medicinali che agiscano in profondità attraverso una stimolazione organo-tessuto-specifica. La sinergia d'azione può essere raggiunta con infiltrazioni peri-tendinee di farmaci organoterapici *low-dose* ed omotossicologici a medesimo tropismo tissutale (Tendo suis-Injeel®, Ruta-Injeel®), potenziati dall'utilizzo di un medicinale complesso ad azione profonda (Ledum compositum) ed associati al Collagen MD specifico per la ristrutturazione delle matrice extra-cellulare (MD-Matrix).

#### **CASE REPORTS**

Nel periodo compreso tra maggio 2011 e maggio 2013 sono stati trattati ≈ 90 pazienti con associazioni di medicinali omotossicologici e Collagen Medical Devices nelle patologie del Sistema osteo artro-mio-fasciale.

– Da questa casistica, come esempi del

protocollo terapeutico proposto, vengono illustrati **3 casi clinici** con patologie di comune riscontro anche nell'ambulatorio di medicina generale. Per gli atleti professionisti o per chi pratica sport a livello ludico ed amatoriale il successo terapeutico è dato dalla possibilità di un rapido ritorno all'attività sportiva; questo indice viene pertanto utilizzato come indicatore positivo del trattamento.

#### CASO CLINICO 1

### ➤ Sindrome dolorosa miofasciale cervicale

Maschio, 32 anni. Sport praticato: canoa a livello agonistico.

Anamnesi patologica remota e prossima: ndr.

 Il paziente riferisce da alcuni giorni cervicalgia con rigidità del rachide cervicale

I sintomi vengono messi in rapporto all'intensificazione degli allenamenti, in palestra e a sbalzo termico.

La clinica evidenzia: negatività per i segni radicolari, ipomobilità del rachide cervicale prevalente nelle rotazioni, plurimi *spot* mialgici nel contesto dei

muscoli trapezio superiore, elevatore della scapola e spleni del capo-collo. Non vengono richiesti esami strumentali.

#### - Trattamento

Release miofasciale: MD-Muscle + Cu-prum-Heel®, infiltrazioni intra-muscolari nei tender spot dei muscoli trapezio superiore (ago 30G 25 mm), elevatore della scapola e spleni (ago 30G 13 mm). Trattamento riflessogeno loco-regionale nei punti di Agopuntura correlati ai muscoli interessati: Gelsemium-Homaccord®, infiltrazioni intra-dermiche nei Punti SI14 e SI15 (muscolo elevatore della scapola); GB21 e GV14 (muscolo trapezio superiore); GB20 e BL10 (muscoli spleni).

#### - Risultato

Completa regressione dei sintomi dopo la prima seduta; possibilità di ripresa degli allenamenti il giorno seguente il trattamento.

#### - Commento

Una singola seduta può essere sufficiente per la guarigione completa di una problematica ad insorgenza acuta a genesi muscolare. L'esperienza suggerisce in questi casi di non effettuare ulteriori trattamenti in assenza di sintomi.

#### CASO CLINICO 2

#### ► Spalla dolorosa

Maschio, 56 anni. Sport praticato: *body-building* a livello amatoriale.

Hobby: motociclismo.

Anamnesi patologica remota e prossima: ipertensione arteriosa.

– Il paziente riferisce dolore alla spalla destra da circa 2 mesi con progressiva limitazione funzionale. I sintomi vengono messi in rapporto a sedute in palestra con carichi crescenti e ad un lungo viaggio in moto. Gli esami strumentali (ecografia e radiografia) evidenziano un quadro di tendinopatia degenerativa del sovraspinato e del sottospinato, iniziale tenosinovite della guaina del

capo lungo del bicipite brachiale, assenza di calcificazioni o anomalie ossee.

Il paziente ha già intrapreso un programma fisioterapico che ha permesso il miglioramento della mobilità; persiste il dolore.

L'esame clinico evidenzia: test positivi per sofferenza del sovraspinato (++) e sottospinato (+), dolore alle digitopressione lungo il solco bicipitale, assenza di segni di *impingement*, cordoni mialgici a livello dei muscoli rotondi.

#### - Trattamento

Controllo della sintomatologia algica e modulazione del processo infiammatorio: **Arnica comp.**, infiltrazione peri-tendinea nella guaina del capo lungo del bicipite brachiale (ago 30G 13 mm) e peri-articolare (ago 30G 25 mm).

Sinergia di tessuto (tendine) e sede (spalla): **Ruta-Injeel® + MD-Shoulder** infiltrazioni peri-articolari (ago 30G 25mm). *Release* miofasciale: **Cuprum-Heel®** infiltrazioni intra-muscolari nei *tender spot* dei muscoli rotondi (ago 30G 13 mm).

Frequenza e numero delle sedute: 1 seduta/settimana x 4 settimane; a seguire ulteriori 4 sedute a cadenza bi-settimanale.

#### – Risultato

Dopo le prime due sedute: completa remissione del dolore notturno e durante la guida della moto; dalla terza seduta ripresa progressiva dell'attività in palestra senza riacutizzazione del quadro. Il trattamento viene proseguito a cadenza bisettimanale per consolidare i risultati ottenuti e sostenere le strutture tendinee con le sole infiltrazioni periarticolari (Ruta-Injeel® + MD-Shoulder).

#### Commento

La spalla dolorosa ha spesso un'origine polifattoriale.

Attraverso la scelta di medicinali sinergici secondo criteri di appropriatezza di tempo, tessuto e sede è possibile formulare una terapia *multi-target*, requisito fondamentale per l'ottenimento di un risultato terapeutico ottimale.

Nel caso clinico illustrato vi era un in-

teressamento di diversi tessuti con *overlap* infiammatorio/degenerativo/disfunzionale della guaina del capo lungo del bicipite brachiale, dei tendini della cuffia dei rotatori e dei muscoli rotondi. L'identificazione di tutti i problemi ha permesso la risoluzione del quadro.

#### CASO CLINICO 3

#### ► Tendinopatia achillea cronica

Maschio, 50 anni. Sport praticato: alpinismo ed escursionismo.

Anamnesi patologica remota e prossima: ndr.

Tendinopatia achillea sinistra diagnosticata da più di un anno. Insorgenza subdola da mettere verosimilmente in relazione all'alterata dinamica della deambulazione per trauma dell'arto controlaterale. Nel corso dei mesi, progressiva limitazione dell'attività sportiva con impossibilità alla pratica dell'alpinismo e – successivamente – anche di brevi escursioni in montagna.

Gli esami strumentali (radiografia, ecografia, RMN) evidenziano una calcificazione all'inserzione calcaneare, ispessimento del tendine con struttura disomogenea al terzo distale, iniziale distensione della borsa pre-achillea.

Il paziente, nel corso dei mesi, è già stato sottoposto ad onde d'urto (nessun beneficio), tecarterapia (beneficio parziale e temporaneo), trattamento fisioterapico con esercizi eccentrici e trattamento osteopatico sulle catene miofasciali (beneficio sul dolore notturno).

Prospettata infiltrazione cortisonica; il paziente preferisce una diversa opzione terapeutica portando come richiesta la possibilità di rientro all'attività sportiva escursionistica.

La clinica mostra: ispessimento fusiforme del tendine di Achille che risulta dolente alla palpazione, lieve accorciamento della catena muscolare posteriore, appoggio plantare fisiologico.

#### Trattamento

Azione trofica e di rigenerazione della struttura tendinea: **MD-Matrix + Ledum comp.** (e **Tendo suis-Injeel**® dalla 5ª se-

duta in poi) in unica siringa per via peri-tendinea (ago 30G 13 mm).

Modulazione del processo di ristrutturazione tissutale e controllo dei sintomi: Arnica comp. + Ruta-Injeel® (tropismo di tessuto) in unica siringa per via peri-tendinea (ago 30G 13 mm).

Terapia orale di accompagnamento: **Aesculus comp.** gocce, **Curcuma longa** es, **Vitamina C**.

Frequenza e numero sedute: 1 seduta/settimana per 6 settimane consecutive e a seguire ulteriori 4 sedute a cadenza bisettimanale.

#### - Risultato

Dopo un mese dall'inizio del trattamento il paziente tenta una breve escursione in montagna che non evoca disturbi; si decide – pertanto – di proseguire il trattamento con l'obiettivo di effettuare uscite più impegnative.

Il risultato viene raggiunto a fine ciclo.

#### - Commento

Le tendinopatie degenerative necessitano di tempi di guarigione prolungati che si allungano notevolmente nel caso di patologie croniche.

Rispetto ad altre sedi anatomiche dove un miglioramento dei sintomi può essere dato dalla identificazione e risoluzioni di problemi satelliti (vedi Caso clinico 2), il tendine d'Achille risponde positivamente solo se vi è un "risveglio" cellulare funzionale al processo di guarigione.

– Per ottenere questo risultato il trattamento deve necessariamente essere profondo in termini di azione farmacologica, durare mesi (non settimane), affiancarsi alla fisioterapia e supportato da terapie orali (citochine omeopatizzate *low-dose*, medicinali omotossicologici e fitoterapici, integratori funzionali, ecc.).

#### Bibliografia

- Bijlsma J.W., Berenbaum F., Lafeber F.P. Osteoarthritis: an update with relevance for clinical practice. The Lancet. 2011;377:2115-26.
- Christensen B., Dandanell S., Kjaer M., Langberg H. – Effect of anti-inflammatory medication on the running-induced rise in patella tendon collagen synthesis in humans. J Appl Physiol. 2011: 110: 137-41.
- Heine H. Manuale di Medicina Biologica. Regolazione di base e matrice extra-cellulare. Guna Ed., Milano: 2009.
- Heinemeier K.M., Kjaer M. In vivo investigation of tendon responses to mechanical loading. Musculoskelet Neuronal Interact. 2011; 11(2):115-123.
- Heinemeier K.M., Schjerling P., Heinemeier J., Magnusson S.P., Kjaer M. Lack of tissue renewal in human adult Achilles tendon is revealed by nuclear bomb 14C. The FASEB Journal. 2013; 27(5): 2074-79
- Khan K.M., Cook J.L., Kannus P., Maffuli N. Time to abandon the "tendinitis" myth. Br Med J. 2002; 324: 626-67.
- Massullo C. Arnica comp. -Heel®, Terapia dell'infiammazione acuta e cronica secondo la Low Dose Medicine. Nuova Ipsa Ed; 2012.
- Meyers T.W. Meridiani Miofasciali. Tecniche Nuove, 2011.
- Milani L. Un nuovo e raffinato trattamento iniettivo delle patologie algiche dell'Apparato locomotore. Le proprietà bio-scaffold del collagene e suo utilizzo clinico. La Med. Biol. 2010/3; 3-15.
- Milani L. I Collagen Medical Devices nel trattamento locale delle artro-reumopatie algiche. Rassegna degli studi clinici e *clinical assessment* 2010-2012. La Med. Biol. 2013/2; 3-19.
- O'Connor F.G.- Sports Medicine: Just the Facts. McGraw Hill Professional; 2005.
- Rutjes A.W., Jüni P. in Costa B.R., Trelle S., Nüesch E., Reichenbach S. Viscosupplementation for Osteoarthritis of the Knee: A Systematic Review and Meta-analysis. Ann Intern Med. 2012 7;157(3):180-91.
- Schneider C. Traumeel an emerging option to nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the management of acute musculoskeletal injuries. International Journal of General Medicine: 2011, 4: 225.
- Weissmann G. Federation of American Societies for Experimental. Surprise: Scientists discover that inflammation helps to heal wounds. Biology (2010, October 5) ScienceDaily.http://www.scencedaily.com/releases/2010/10/101004130105.htm

#### Sono stati inoltre consultati:

- Hecker H.U. et Al. Color Atlats of Acupuncture.
   2nd English Edition. Thieme Ed; 2008.
- AA.VV. Ordinatio Antihomotoxica et Materia Medica. 21ª Edizione. Biologische Heilmittel Heel GmbH, Baden-Baden (Germany); 2013.
- AA. VV. Terapie d'Avanguardia, Compendium.
   Nuova Ipsa Ed; 2013.

Testo elaborato dalla relazione dell'autore presentata al 16° Incontro del Club dell'Omotossicologia, Napoli 18-19 Maggio 2013.

#### Riferimento bibliografico

ALFIERI N. – La gestione biologica dell'atleta: medicinali omotossicologici e Collagen Medical Devices. La Med. Biol., **2013**/4; 27-32.

#### autore

#### **Dott. Nicola Alfieri**

Specialista in Medicina dello Sport
Via Cairoli, 17
I – 22075 Como

#### B. La Cagnina



#### RIASSUNTO

Il prolungamento della durata della vita media, gli stili di vita poco sani, l'ambiente carico di inquinanti, l'alimentazione poco attenta alla qualità, il diffondersi della diagnosi precoce sono tra le principali cause dell'aumento assoluto dell'incidenza dei casi di cancro.

Il paziente si trova all'improvviso in un mondo in cui l'estrema tecnicizzazione dell'approccio medico e la spersonalizzazione di cui spesso si sente vittima, unitamente ai profondi disagi fisici e psicologici, lo portano a ricercare aiuto nelle medicine non convenzionali.

Inoltre l'approccio basato principalmente sulla "cancellazione" del cancro dal corpo del malato, viene vissuta insieme ad una scarsa attenzione alle sue esigenze generali, specie quando sente come trascurata la necessità di avere una vita qualitativamente migliore.

Alla ricerca di una visione olistica della malattia di cui è portatore e della sua persona, il paziente si affida spesso alla Medicina non convenzionale.

La scarsa conoscenza almeno in Italia, e la diffidenza degli oncologi, rispetto alle terapie di supporto da parte del mondo oncologico ufficiale, fa in modo che il malato molto frequentemente non comunichi ai medici che sta utilizzando metodiche CAM. Il paziente, dopo ricerche su Internet e nella impossibilità di discernere ciò che ha un senso medico scientifico da ciò che non ne ha alcuno, si sottopone a volte a terapie inutili, o che possono diminuire l'efficacia dei trattamenti chemioterapici.

Al tempo stesso si sottrae a terapie CAM approfondite e che hanno dato indicazioni sperimentali e cliniche positive: non mancano le pubblicazioni ed i lavori, a riconoscimento della bontà di questi approcci, e della volontà di arrivare ad un trattamento sempre più individualizzato e meno tossico per il paziente.

Esistono infine casi in cui il malato si affida esclusivamente alle CAM: anche questo non è accettabile quando il malato decide sulla base di informazioni vaghe e non specifiche.

Un confronto pubblico e privo di pregiudizi, effettuato da medici competenti e privi di pregiudizio, sulla base della EBM (Medicina basata sulle prove), che possa dare al paziente delle informazioni corrette e consentirgli una libera scelta "informata", è necessario per colmare questo gap informativo.

Per contribuire ad una chiarimento in materia, dopo un'esperienza pluriennale "sul campo", viene dimostrato come alcuni supporti terapeutici possano essere usati in tutta sicurezza nel migliorare lo stato di salute del malato di cancro in chemio/radioterapia.

# TERAPIA ONCOLOGICA INTEGRATA

#### INTEGRATED ONCOLOGIC THERAPIES

#### **INTRODUZIONE**

Per comprendere la *ratio* delle possibilità di intervento della Medicina di Regolazione in ambito oncologico è necessario rifarsi ad alcuni concetti fondamentali di Fisiologia e, secondo

le più recenti acquisizioni in termini di patogenesi, individuare i *target* dell'intervento medico.

– Soltanto dopo questi passaggi sarà possibile apprezzare il *senso* biologico dei suggerimenti proposti, e comprenderne le potenzialità.

#### PAROLE CHIAVE QUALITÀ DI VI-

TA, TERAPIA INTEGRATA, ANTIOSSIDAN-TI, TERAPIE NON CONVENZIONALI, OMO-TOSSICOLOGIA, MEDICINA FISIOLOGICA DI REGOLAZIONE, CANCRO, EPIGENETI-CA, TRASDUZIONE CELLULARE, NUTRA-CEUTICA

SUMMARY: The extension of the average lifespan, unhealthy lifestyles, pollution, nutrition habits that pay little attention to quality, and the spread of early diagnosis are among the main causes of the absolute incidence of cancer cases.

The patient suddenly finds him/herself in a world where extreme technological medical approach and the depersonalization – of which he/she feels to be a victim – along with profound physical and psychological discomfort, lead him/her to seek help in non-conventional medicine.

In addition, the approach mainly based on the "cancellation" of cancer from the patient's body is experienced as a lack of attention to his/her global needs, especially when he feels as "secondary" his necessity to have a better quality of life.

Looking for a holistic view of the disease, one often relies on non-conventional medicine.

Poor knowledge, at least in Italy, and some oncologists' mistrust toward supportive care cause the patient very frequently does not

communicate to physicians he/she is using CAM methods.

The patient – after searching on the Internet, and unable to discern what is scientifically based from what is not – is administered unnecessary therapies or therapies which may decrease the effectiveness of chemotherapy.

At the same time, he/she avoids well studied CAM therapies that have shown positive clinical and experimental indications. Plenty of publications and observations recognize the validity of these approaches, leading to tailored and less toxic treatment.

Finally, there are cases in which the patient relies exclusively on CAM: this is also unacceptable when the patient decides on the basis of vague and unspecific information.

In order to fill this informational gap and avoid these distortions, it is necessary a public debate, free of prejudices, carried out by qualified and free from bias physicians, on the basis of EBV (Evidence Based Medicine), so that patients can be given correct information and allow a free informed choice.

To contribute to a clarification on this matter, after many years of experience "in the field", it is shown how some supports can be safely used to improve the state of health of the cancer patient in chemo/ radiotherapy.

KEY WORDS: QUALITY OF LIFE, INTEGRATED THERAPY, ANTIOXIDANTS, NON-CONVENTIONAL THERAPIES, HOMOTOXICOLOGY, PRM, CANCER, EPIGENETICS, CELLULAR TRANSDUCTION, NUTRITIONAL SUPPLEMENTATION

In primo luogo è opportuno rifarsi alla **Nuova Tavola delle Omotossicosi**.

– Dall'esame della Tavola spicca la divisione tra i disturbi dell'omeodinamica posti a sinistra della Divisione Biologica, che consentono una piena guarigione con *restitutio ad integrum* e quelli posti a destra, dove alla Fase di Impregnazione della matrice extracellulare seguono i processi degenerativi e quelli neoplastici (1).

Da questa Tavola dell'Evoluzione Patologica risulta chiaro che la flogosi è sempre la prima risposta, automatica reazione messa in atto dall'organismo di fronte a qualsiasi tipo di stress/insulto, e che la sua cronicizzazione accompagna sempre i processi successivi, passando per la Fase intermedia di "Impregnazione del mesenchima", creando – così – le condizioni locali per lo sviluppo, nel tempo, delle patologie degenerative, fino all'insorgenza del cancro.

L'infiammazione si è anche guadagnata la copertina di Time di qualche anno fa. La gestione dell'infiammazione è fondamentale per la modulazione ed il controllo di qualsiasi patologia umana. Si ricorda che la progressione dei disturbi non è sempre "lineare" e che le malattie diventano sempre più gravi via via che ci si posiziona sempre più a destra della Tavola, e che l'Apparato/organo "bersaglio", su cui si evidenzierà clinicamente la patologia, può non necessariamente essere quello del foglietto embrionario (livello) da cui deriva l'organo in cui si è manifestato primitivamente (1).

La Tavola offre molte informazioni utili a capire **dove** e **come** 



intervenire nel Sistema omeodinamico perturbato, consentendo una chiave di lettura del fenomeno che trova conferme in una delle branche più promettenti della ricerca scientifica nell'ambito delle malattie degenerative, l'**Epigenetica**.

#### **EPIGENETICA**

L'Epigenetica è definita come lo studio dei cambiamenti ereditabili nell'espressione genica non causati da cambiamenti nella sequenza del DNA (FIGG. 1, 2, 3, 4).

La differenza tra Genetica ed Epigenetica può essere paragonata a quella tra scrivere e leggere un libro: una volta scritto il libro, il testo (i geni o le informazioni memorizzate nel DNA) sarà identico in tutte le copie distribuite al pubblico. Ogni lettore potrà – tuttavia – interpretare il testo in modo leggermente diverso, provare emozioni diverse ed attendersi sviluppi diversi.

– L'analisi più approfondita di questi concetti porta ad una maggior comprensione dei fini meccanismi su cui intervenire, oltre che dare ragione del meccanismo d'azione di molti farmaci usati in chemio/radioterapia, e dei loro pesanti effetti collaterali (2).

Scendendo in dettaglio, si evidenziano alcuni dei meccanismi biochimici interessati nell'espressione genica.

Quando questi sono alterati possono causare una trascrizione errata, ed una degenerazione che può spingersi fino alla mutazione, con insorgenza del cancro.

È evidente che esistono dei punti "sensibili", che possono diventare "punti terapeutici", e che non sono tipici od esclusivi del cancro, ma che si riscontrano nella patogenesi di molte patologie croniche, quali ad esempio le malattie cardiocircolatorie, neurologiche, autoimmuni, allergiche (3).

Non è un caso se proprio in questo ambito la Medicina Convenzionale trovi difficoltà a venire a capo dei problemi in maniera radicale: se non si inquadra

correttamente il momento patogenetico, non si è in grado di impostare un trattamento bio-logico e le uniche terapie a disposizione restano quelle soppressive.

Non si nega l'importanza dei diversi approcci convenzionali; solo si vuole evidenziare come essi siano incompleti e portatori, come l'esperienza clinica insegna, di effetti collaterali spesso assai gravi e/o di difficile gestione.

La corretta combinazione di questi con i medicinali/integratori della Medicina di Regolazione, offre una *chance* di intervento molto ampia, sensata ed efficace.

Vi sono dei luoghi privilegiati di intervento che consentono la modulazione del meccanismo più comune di reazione dell'organismo ad un qualsiasi stimolo perturbante, l'infiammazione, identificata come il *primum movens* di qualsiasi processo degenerativo.

Anche in questo dobbiamo riconoscere alla Medicina Integrata il merito di aver chiarito sempre di più e meglio il ruolo fondamentale della flogosi nella patogenesi di tutti i disturbi, indicando nella sua corretta gestione una priorità in ogni trattamento medico.

L'infiammazione porta all'innesco di cascate biochimiche che, a propria volta, intervengono condizionandola pesantemente nella regolazione profonda dei meccanismi della matrice e delle cellule parenchimali per poi ripercuotersi sul metabolismo intracellulare, con alterazione del Ciclo di Krebs ed infine nel nucleo, inducendo le mutazioni dello stesso DNA alla base dell'origine del

Si ricorda che tra i vari meccanismi indagati nel trattamento del cancro, vi sono evidenze che un Ciclo di Krebs alterato non solo è alla base della pessima efficienza energetica della cellula tumorale, e della sua "fame" di zuccheri", ma anche del fatto che il ripristino del Ciclo stesso provoca una minor aggressività delle forme tumorali, grazie alla maggior aderenza della cellula mutata al suo modello comportamentale "sano" originario (4) (5).

Questo si traduce in una minor aggressività del tumore, intesa come una sua

minor invasione nei tessuti sani circostanti, una minor propensione a produrre metastasi e al tempo stesso ad una maggior sensibilità alle terapie, convenzionali e non.

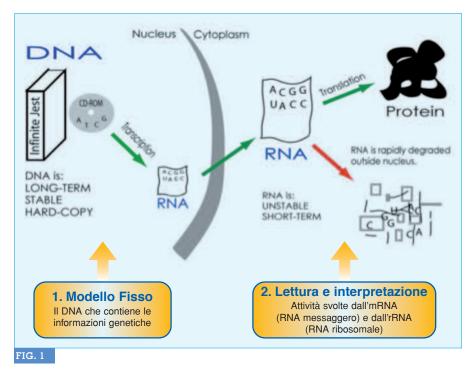
Tutto ciò risente anche della disponibilità di  ${\rm O_2}$  nel tessuto pericellulare, che a propria volta dipende dallo stato dei connettivi mesenchimali, del microcircolo locale e del corretto drenaggio delle scorie metaboliche dai connettivi stessi, pena la loro degradazione e gelificazione, con seguente ipossia progressiva.

#### **DOVE INTERVENIRE**

Risultano evidenti i primi compiti che il medico esperto in Medicina Integrata deve assumersi:

- **Drenaggio mesenchimale** appropriato alla Fase della malattia.
- Miglioramento dei processi di detossificazione dell'organismo, sia a livello d'organo (i più colpiti fegato, rene, cuore, SNC e SNP) sia di Apparato, per una minor incidenza di effetti collaterali delle terapie convenzionali abitualmente praticate.
- **Gestione della flogosi cronica** peritumorale e dell'ipossia connettivale e intracellulare.
- Azione su tutte le variabili direttamente collegate all'Epigenetica, per modificare il quadro che porta al corretto disturbo dell'espressione genica, fino all'insorgenza ed al mantenimento della malattia tumorale.

Il recupero dei concetti di **induzione** e di **inibizione enzimatica**, insieme alla conoscenza dei citocromi implicati nelle reazioni di trasformazione delle principali molecole utilizzate in chemioterapia, ed alla conoscenza delle potenzialità induttrici o inibitrici di varie sostanze vegetali, consente un intervento efficace che può aumentare le poten-



DNA ed Epigenetica.

zialità dei principi utilizzati, consentendo – al tempo stesso – una riduzione degli effetti tossici dei prodotti stessi.

 Intervento sui meccanismi di comunicazione intercellulare (segnali di trasduzione) che mira al loro ripristino fisiologico.

Nel caso della cellula tumorale alcuni di questi meccanismi sono sovrastimolati ed altri sottostimolati per le mutazioni genetiche che la cellula ha subito, e nel complesso danno origine alle differenze di comportamento tra la cellula degenerata e quella sana.

Di particolare interesse sono i meccanismi che regolano l'apoptosi, la moltiplicazione cellulare, l'invasione dei tessuti circostanti e la metastatizzazione.

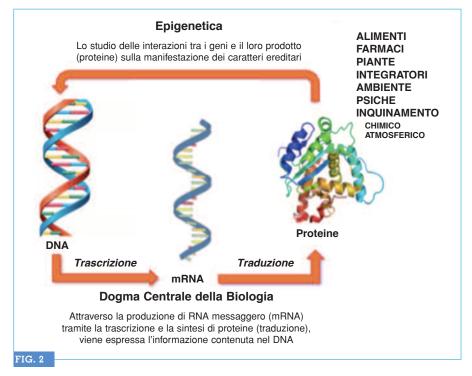
• Il rinforzo del Sistema immunitario del paziente è uno degli aspetti fondamentali della terapia integrata; viene eseguito intervenendo su 2 fronti:

- Aumento dell'attività delle cellule NK e dei linfociti T citotossici;
- Ostacolo alla produzione, da parte delle cellule tumorali, di immunosoppressori nei tessuti più vicini al tumore.

Tutto ciò è fonte di oggettivo benessere per il paziente, come evidenziato dal Questionario EORTC\*, compilato dai pazienti durante il trattamento integrato, dimostrato anche dalle analisi di laboratorio e dalla diagnostica per immagini.

Definiamo *outcome* primario della terapia integrata il miglioramento della qualità di vita del paziente, quantificato mediante la compilazione da parte del malato del Questionario EORTC. Come *outcome* secondari, che necessitano di ulteriori indagini, la possibilità di dimostrare miglioramenti statisticamente significativi della risposta cli-

<sup>\*</sup> Il Questionario EORTC è internazionalmente riconosciuto ed investiga, con domande a risposta multipla, vari settori del senso di benessere ed autonomia percepito dal paziente nei mesi di terapia integrata. Il Questionario può facilmente essere paragonato, nei punteggi risultanti, a quelli compilati da pazienti in regime di trattamento chemioterapico/radioterapico privi del supporto che la metodologia integrata propone: i risultati sono decisamente molto positivi, ed incoraggiano ad approfondire la ricerca e lo sviluppo di queste pratiche terapeutiche.



Fattori che influenzano l'Epigenetica.

nica alle terapie tradizionali, nella durata dell'intervallo libero da malattia, e nella sopravvivenza dei malati.

#### MATERIALI E METODI

Per il **drenaggio** sono stati utilizzati, secondo le condizioni del paziente, la stadiazione della malattia e la collocazione della patologia sulla Nuova Tavola delle Omotossicosi, alcuni tra i seguen-

ti medicinali:

- Drenanti connettivali: Galium-Heel®,
   Lymphomyosot®, Fucus compositum.
- Drenanti epatici e renali: Berberina, Silimarina/silibinina, **Solidago compositum s**, **Pilosella Compositum**, NAC, Glutatione, SOD.
- Drenanti e detossificanti cardiaci: omega 3, CoQ10, carnitene, arginina.
- Drenanti e detossificanti neurologici: vitamine del gruppo B, acido alfa lipoico, EPA-DHA, **Guna-Brain**.

- Drenanti e detossificanti intestinali e di sistema: **Enterosgel**®.
- Oligoelementi a spiccata azione protettiva/antiossidante: zinco-selenio-metionina, melatonina ad alte dosi (preparato galenico), vitamina A (preparato galenico), vitamina E (preparato galenico), vitamina C (preparato galenico).
- Fattori di ripristino dell'attività mitocondriale: ascorbato di potassio, **Coenzyme compositum**, CoQ10 (4) (6).

La problematica della flogosi, peritumorale e generale, con acidosi cronica tissutale, viene affrontata in modalità complessa: viene prescritta una dieta "antinfiammatoria", che per brevità si può assimilare ad una dieta vegetariana, priva di zuccheri raffinati, ideale, per ridurre la componente flogistica del tumore e per privarlo della sua principale fonte energetica.

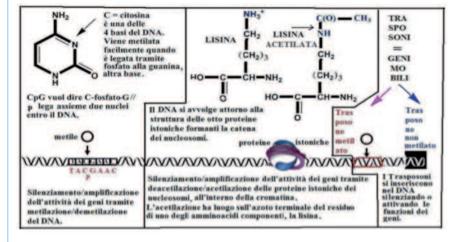
Se il paziente non fosse in grado di adeguarsi a questo regime alimentare, benefici consistenti, anche se minori, si ottengono con la dieta mediterranea.

In entrambi i casi si suggeriscono cibi biologici ed integrali.

L'alimentazione è ulteriormente arricchita di Omega 3 e di alcune spezie, oltre che di **nutraceutici di formulazione originale**, contenenti silimarina, acido salicico (da *Salix alba*), curcuma, resveratrolo, zenzero, acidi boswellici, the verde (7).

Si sono dimostrati utili anche presidi alcalinizzanti, come **Guna-Basic**.

L'indice ORAC complessivo di questo approccio ha una forte valenza antiossidante ed un impatto molto positivo sullo stato di benessere e salute del paziente.



#### FIG. 3

Chimica dell'Epigenetica.

#### I SEGNALI DI TRASDUZIONE E LA LORO MODULAZIONE

Nell'organismo sano le cellule hanno comportamenti "sociali" che ne rendono possibile l'integrazione ai fini del mantenimento di un obiettivo ben più grande della loro semplice sopravvivenza, ovvero il benessere dell'organismo nella sua totalità.

Questi comportamenti sono mediati, tra

l'altro, da piccoli ed abitualmente reversibili cambiamenti di alcune loro proteine, che fungono da sistemi di comunicazione/trasduzione cellulare.

Tutto ciò viene a mancare nel caso del cancro, con cellule "autistiche" impegnate in una riproduzione priva di scopo superiore alla propria mera sopravvivenza, a scapito di tutto il resto.

- I principali meccanismi di segnalazione alterati sono:
- NFkB, cronicamente attivata.
- NFkB è tra le responsabili della mancata apoptosi, della chemioresistenza acquisita, nella produzione di enzimi proteolitici che favoriscono la crescita locale nella neoangiogenesi.

#### Ciclo-ossigenasi 2 (COX2)

Aumenta la produzione locale di prostanoidi, con insorgenza di dolore e di flogosi continua, fattori di crescita locali, neoangiogenesi, azione immunosoppressiva locale.

Si noti che <u>sia la NFkB sia la COX2</u> hanno diretta influenza sulla neoangiogenesi, necessaria per la crescita e la diffusione a distanza del tumore primitivo.

#### Lipossigenasi

Molti tipi di linee tumorali di cancro del seno, prostata, ovaio, esofago, colonretto, stomaco, rene hanno mostrato una cronica attivazione ed una parziale dipendenza dalla LPO.

Inibita la LPO *in vitro* riducono la crescita di queste linee cellulari, fino all'arresto.

#### • EGF-R

L'Epidermal growth cancer factor, quando sovra espresso, determina la maggiore diffusione locale dei tumori che lo producono, sia tramite l'inibizione dell'apoptosi sia attraverso una rapida crescita locale.

#### VEGF

Il Vascular endothelial growth factor determina la produzione di nuovi vasi sanguigni, necessari per la vascolarizzazione del tumore e favorirne la crescita.

I medicinali, gli integratori alimentari ed i nutraceutici indicati in Materiali e Metodi, in dosi opportune, interferiscono con questi meccanismi, li modu-

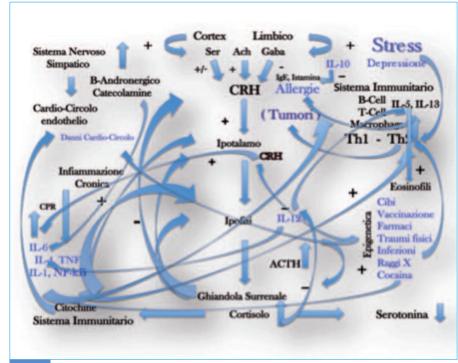


FIG. 4

Citochine, flogosi, Epigenetica.

lano, ed amplificano la risposta terapeutica nel suo complesso, tra l'altro resensibilizzando le cellule tumorali alla chemioterapia ed alla radioterapia in molti casi documentati tanto in letteratura che nella personale esperienza clinica (6) (8).

#### IL RINFORZO DEL SISTEMA IMMUNITARIO DEL PAZIENTE

Sono stati proposti in Letteratura vari sistemi per raggiungere questo obiettivo, soprattutto perché la chemio/radioterapia ingenera effetti fortemente deprimenti sulla risposta immunitaria (FIGG. 5, 6).

Questo è uno degli aspetti fondamentali della terapia integrata e viene eseguito agendo su 2 fronti:

- 1. Aumento dell'attività delle cellule NK e dei linfociti T citotossici.
- 2. Ostacolo alla produzione, da parte delle cellule tumorali, di immuno-soppressori nei tessuti immediatamente vicini al tumore.

Sono molte le sostanze che trovano spazio in questo ambito.

Tra queste sono state utilizzate:

- **Melatonina** ad alte dosi (effetto protettivo sul midollo osseo, immunostimolante, e discreta azione antiossidante).
- In particolare la melatonina agisce sulle cellule dendritiche stimolandole a produrre IL 12 che, a propria volta, favorisce la maturazione dei linfociti Nk e T
- Polisaccaridi prodotti dalla flora batterica, che hanno azione stimolante sull'attività delle cellule dendritiche. Si è mostrato particolarmente efficace l'utilizzo di SymbioLact® Comp. e di Proflora™.
- · Altri polisaccaridi complessi, come al-

FASE I OSSIDAZIONE
RIDUZIONE
IDROLISI
IDRATAZIONE

FASE II SOLFATAZIONE
METILAZIONE
ACETILAZIONE
GLUTATION CONIUGAZIONE
GLUCURONIDAZIONE
FIG. 5

Metabolismo dei farmaci: le principali reazioni chimiche.

cuni prodotti di derivazione fungina molto noti e studiati (specialmente in Giappone) quali ad esempio il Cordyceps, Shitake, Maetake, Reshi ed altri.

 Interleuchine ed Interferone gamma omeopatizzati hanno clinicamente mostrato di indurre l'aumento della produzione endogena di analoghi prodotti immunostimolanti, senza mostrare gli effetti collaterali causati della somministrazione ai dosaggi usuali.

Nella personale pratica clinica ho utilizzato con efficacia IL 2 4CH, IL 12 4CH, INF gamma 4CH e IL 7 4CH.

 Estratti acquosi di vischio, usati da decenni nei Paesi del Centro e Nord Europa, con vasta letteratura e storia clinica a supporto.

#### **RISULTATI**

Si evince chiaramente dal Questionario fatto compilare ai pazienti inclusi nello studio (TAB. 1) un miglioramento dei punteggi ottenuti in vari settori della vita personale del malato (TABB. 2, 3). Gli 8 pazienti che hanno restituito il Questionario, lo hanno compilato con le seguenti tempistiche:

T0: (inizio della terapia convenzionale)

T1: dopo 1 mese ≈ dalla introduzione della terapia integrata di supporto

T2: 3 mesi ≈ dopo T1

T3: 3 mesi ≈ dopo T2.

Le analisi di laboratorio effettuate mostrano un miglioramento dei valori della funzionalità epatica, renale e cardiaca ed una attenuazione fino alla scomparsa dei frequenti disturbi da attribuire alla neurotossicità, in tutti i casi. Si è poi rilevato un aumento della forza fisica, della compliance alle terapie convenzionali, del senso di autonomia

In nessun caso le terapie Integrate hanno mostrato effetti collaterali negativi o hanno generato un semplice fastidio al paziente, anche quando sono state effettuate per diversi mesi in maniera continuativa.

e dell'umore del paziente.

#### **CONCLUSIONI**

Dall'analisi dei punteggi del Questionario EORTC somministrato ad 8 pazienti in trattamento combinato con terapia convenzionale/chemio/radioterapia, e supportati da metodiche non convenzionali, in un quadro definito dall'autore di Terapia Oncologica Integrata, si evince il miglioramento costante e progressivo nel tempo degli indici di autovalutazione, espressi dai pazienti in 4 momenti diversi, nell'arco di circa 8-10 mesi (outcome primario).

Nessun paziente ha evidenziato effetti collaterali degni di nota in tutta la durata del trattamento.

Ulteriori segni di miglioramento si evincono dall'esame comparato delle cartelle cliniche, delle analisi di laboratorio, dalla diagnostica per immagini, tutti aspetti oggetto di future pubblicazioni.

 È necessario proseguire questi studi per confermare su campioni numericamente più ampi l'efficacia della Terapia Oncologica Integrata.

#### FIG. 6

Citocromi implicati nel metabolismo dei principali farmaci antiblastici.

CYP2C9/CYP3A4
N/A
CYP3A4
CARBOSSILESTERASI/ CITIDINESTERASI
OCT2/ABCC2
CYP2B6/CYP2C9/CYP3A4
CYP3A4/5-ABCB1
CYP3A4/CYP2D6-ABCB1
CYP3A4
CYP3A4/CYP1A2

• ETOPOSIDE

GEFITINIB

FLUOROURACILE

CYP3A4/ABCB1/ABCC1-2 DIIDROPIRIMIDIN **DEIDROGENASI** 

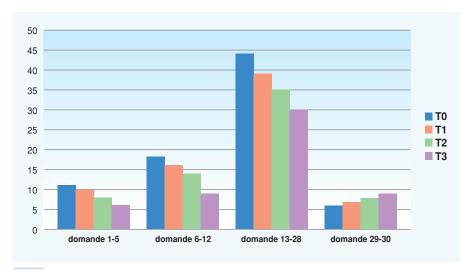
CYP3A4/ABCG2 GEMCITABINA **DEAMMINASI** • IFOSFAMIDE CYP2B6/CYP3A4

CYP2C9/CYP3A4 • IMATINIB IRINOTECANO CYP3A4/UGT1A1 METOTREXATE ABCC1/ABCG2 • MITOMICINA C N/A OXALIPLATINO OTC2 PACLITAXEL CYP3A4/CYP2C8 TAMOXIFENE CYP2D6/CYP3A4 • TENIPOSIDE CYP3A4-ABCB1 TOPOTECANO CYP3A4-ABCB2 VIMBLASTINA CYP3A4-ABCB1 VINCRISTINA CYP3A4/5-ABCB1

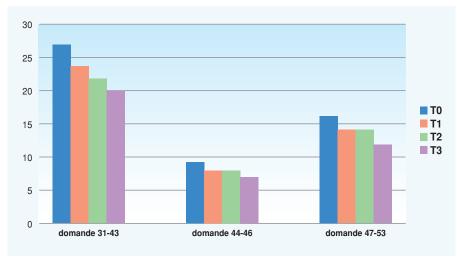
CYP3A4

VINORELBINA

ITALIAN o Durante gli ultimi sette giorni: NO Un po' Molto Moltissi 13. Le è mancato l'appetito? 1 2 3 EORTC QLQ-C30 (version 3.0) 2 Ha avuto un senso di nausea? on questo questionario vorremmo sapere alcune cose su di Lei e sulla Sua salute. La preghiamo di rispondere a tte le domande ponendo un cerchio attorno al numero che meglio corrisponde alla Sua risposta. Non esiste una sposta "giusta" o "sbagliata". Le Sue informazioni verranno tenute strettamente riservate. Ha avuto problemi di stitichezza? Per favore scriva solo le iniziali del Suo nome e cognome: 17. Ha avuto problemi di diarrea? 1 2 \_/\_/\_ Data di nascita (g, m, a): Si è sentita stanca? 2 La data di oggi (g, m, a): 1 1 Il dolore ha interferito con le Sue attività quotidiane? 2 Ha avuto difficoltà a concentrarsi su cose come NO Un po' Molto leggere un giornale o guardare la televisione? Ha difficoltà nel fare lavori faticosi, come sollevare una borsa della spesa pesante o una valigia? Si è preoccupata? 2. Ha difficoltà nel fare una lunga passeggiata? 1 2 23. Si è sentita irritabile? 3. Ha difficoltà nel fare una breve passeggiata fuori casa? 1 2 3 4 24. Si è sentita depressa? Ha bisogno di stare a letto o su una sedia durante il giorno? 2 3 1 4 Ha bisogno di aiuto per mangiare, vestirsi, lavarsi o andare in bagno? 25. Ha avuto difficoltà a ricordare le cose? 1 5. Le Sue condizioni fisiche o il Suo trattamento medico hanno interferito con la Sua vita familiare? 26. Durante gli ultimi sette giorni: Le Sue condizioni fisiche o il Suo trattamento medico 27. 2 3 NO Un po' Molto Moltissi hanno interferito con le Sue attività sociali? Ha avuto limitazioni nel fare il Suo lavoro o i lavori di casa 2 3 Le Sue condizioni fisiche o il Suo trattamento medico 1 28. 1 2 3 Le hanno causato difficoltà finanziarie? Ha avuto limitazioni nel praticare i Suoi passatempi hobby o altre attività di divertimento o svago? Per le seguenti domande ponga un cerchio intorno al numero da 1 a 7 che meglio Le è mancato il fiato? corrisponde alla Sua risposta Ha avuto dolore? 2 Come valuterebbe in generale la Sua salute durante gli ultimi sette giorni? 10. Ha avuto bisogno di riposo? 1 2 3 11. Ha avuto difficoltà a dormire? 1 2 3 Come valuterebbe in generale la Sua qualità di vita durante gli ultimi sette 12. Si è sentita debole? Continuare alla pagina successiva © Copyright 1995 BORTC Study-Group on Quality of Life. Tutti i diritti sono riservati. Version 3.0 ITALIAN Q Nel corso delle ultime quattro settimane: NO Un po' Molto 44. Si è sentita interessata al sesso? 1 2 3 EORTC QLQ-BR23 Si è sentita sessualmente attiva? (con o senza rapporti sessuali) 1 2 3 45. Talvolta i pazienti accusano i seguenti sintomi. La preghiamo di indicare il grado con cui ha provato questi sintomi durante gli ultimi sette giorni. Risponda tracciando un cerchio intorno al numero che meglio definisce la Sua situazione. Risponda solo se sessualmente attiva: è stato piacevole il sesso per Durante gli ultimi sette giorni: NO Un po' Molto Durante gli ultimi sette giorni: 31. Ha avuto la bocca asciutta? 2 3 NO Un po' 2 32. Il cibo e le bevande hanno avuto un sapore diverso dal solito? 3 47. Ha avuto dolori al braccio o alla spalla? 1 2 3 I Suoi occhi sono stati dolenti, irritati o hanno lacrimato 33. 3 Ha avuto il braccio o la mano gonfia? 48. 2 3 34. Ha perso dei capelli? 3 Ha avuto difficoltà ad alzare il braccio o a muoverlo lateralmente? 49. 1 2 3 Risponda solo se ha perso dei capelli: in caso affermativo, la caduta dei capelli l'ha turbata? 50. Ha avuto dolore nell'area del seno ammalato? 3 51. L'area del seno ammalato è stata gonfia? 1 2 3 Si è sentita male o poco bene? 2 L'area del seno ammalato è stata ipersensibile? 3 37. Ha avuto vampate di calore? 2 Ha avuto problemi dermatologici (di pelle) nell'area del seno ammalato? (es.prurito, pelle secca, pelle che si squama) 53. 38. Ha avuto mal di testa? Si è sentita fisicamente meno attraente come conseguenza della Sua 39. Copyright 1995 EORTC Study Group on Quality of Life. Tutti i diritti sono riservati. Version 1.0 Si è sentita meno femminile come conseguenza della Sua malattia o del Suo truttamento? 40. 1 Ha trovato qualche difficoltà a guardarsi nuda? 42. Si è sentita insoddisfatta del Suo corpo? 2 43. Ha avuto preoccupazioni per la Sua salute nel futuro? 2 44. Si è sentita interessata al sesso? 2 3 Si è sentita sessualmente attiva? (con o senza rapporti sessuali) 1 2 3 4 45. Risponda solo se sessualmente attiva: è stato piacevole il sesso per Lei? 1 Continuare alla pagina successiva



TAB. 2



TAB. 3

#### Bibliografia

- Biologische Heilmittel Heel. Ordinatio Antihomotoxica et Materia Medica. Baden Baden, GUNA Ed.; 2009.
- Zhou D.H., Wang X., Yang M., Shi X., Huang W., Feng Q. – Combination of Low Concentration of (-)-Epigallocatechin Gallate (EGCG) and Curcumin Strongly Suppresses the Growth of Non-Small Cell Lung Cancer in Vitro and in Vivo through Causing Cell Cycle Arrest. 2013 Jun 5;14(6), Int J Mol Sci. doi: 10.3390/ijms140612023. PubMed PMID:23739680, p. 12023-36.
- Moreira L., Araújo I., Costa T., Correia-Branco A., Faria A., Martel F., Keating E. – Quercetin and epigallocatechin gallate inhibit glucose uptake and metabolism by breast cancer cells by an estrogen receptor-independent mechanism. 2013 May 9., Exp Cell Res., p. doi:pii: S0014-4827(13)00195-X. 10.1016/j.yexcr.2013.05.001. [Epub ahead of print]PubMed PMID: 23664836.
- Wang Y., Li Y., Liu X., Cho W.C. Genetic And Epigenetic Studies For Determining Molecular Targets Of Natural Product Anticancer Agents. 2013 Apr 17, Curr Cancer Drug Targets., p. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 23597195.
- Gröber U., Mücke R., Holzhauer P., Kisters K. Micronutrients in oncology. Current data about vitamin

- D, selenium, L-carnitine and vitamin C]. **2013** Apr;36(4), Med Monatsschr Pharm. PubMed PMID: 23654153., p. 133-43; quiz 145-6.
- Mateen S., Raina K., Jain A.K., Agarwal C., Chan D., Agarwal R. – Epigenetic modifications and p21-cyclin B1 nexus in anticancer effect of histone deacetylase inhibitors in combination with silibinin on non-small cell lung cancer cells. 2012 Oct;7(10): Epigenetics p. 1161-72.
- Creţu E., Trifan A., Vasincu A., Miron A. Plant-derived anticancer agents curcumin in cancer prevention and treatment. 2012 Oct-Dec; 116(4), Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi, p. 1223-9.
- Kostek H., Szponar J., Tchórz M., Majewska M., Lewandowska-Stanek H. – Silibinin and its hepatoprotective action from the perspective of a toxicologisti. 2012; 69(8), Przegl Lek., p. 541-3.

#### Sono stati - inoltre - consultati:

- Jirillo A., Falci C. Le terapie non convenzionali in oncologia. Recenti progressi in Medicina. 2005; p.
- Martinovich G.G., Golubeva E.N., Martinovich I.V.,
   Cherenkevich S.N. Redox regulation of calcium sig-

- naling in cancer cells by ascorbic Acid involving the mitochondrial electron transport chain. J Biophys. **2012**; p. PubMed PMID: 23227042.
- Huang J., Plass C., Gerhauser C. Cancer chemoprevention by targeting the epigenome. Curr Drug Targets. 2011 Dec; 12(13), p. 1925-56.
- Park B., Prasad S., Yadav V., Sung B., Aggarwal B.B.
   Boswellic acid suppresses growth and metastasis of human pancreatic tumors in an orthotopic nude mouse model through modulation of multiple targets.
   PLoS One. 2011; 6(10).
- Hertz N., Lister R.E. Improved survival in patients with end-stage cancer treated with coenzyme Q(10) and other antioxidants: a pilot study. J Int Med Res. 2009 Nov-Dec; 37(6),p. 1961-71.
- Terapie d'Avanguardia Compendium. GUNA Ed., Milano; 2012.

Le Figg. 1, 2, 3 e 4 sono tratte integralmente dalle *slides* distribuite dal Dr. Joseph Cannillo, Direttore scientifico di Forza Vitale Italia s.r.l., durante i suoi Corsi di Formazione.

- L'Autore ha ottenuto la liberatoria all'utilizzo di queste immagini.

Un estratto dell'articolo è stato presentato nella Sezione Poster del V Congresso Internazionale di Terapia Oncologica Integrata e I Conferenza di Oncologia Integrata - Roma, ISS, 6-7 Novembre 2013.

#### Riferimento bibliografico

LA CAGNINA B. – Terapia oncologica integrata.

La Med. Biol., 2013/4; 33-40.

#### gutore

#### Dr. Bartolomeo La Cagnina

- Specialista in Odontostomatologia
- Medico esperto in Omeopatia,
   Omotossicologia e Discipline Integrate

Via G. Simili, 12

I – 95129 Catania

#### G. Borsalino



#### RIASSUNTO

L'osteocondrite primitiva dell'anca, più comunemente conosciuta come Malattia di Legg-Calvé-Perthes (LCPD) è una delle forme che possono colpire diversi nuclei epifisari dello scheletro in accrescimento.

Tra queste forme è una delle più pericolose perché - anche se tende spontaneamente alla guarigione - essa si sviluppa con deformazioni più o meno gravi della testa femorale che in seguito potranno provocare forme di coxartrosi precoci.

La patologia colpisce prevalentemente i maschi dai 4 agli 8 anni di età. La terapia ortopedica consiste nel tenere l'anca scaricata, con gessi o staffe, per tutto il decorso della malattia (2-4 anni) per evitare le deformazioni della testa femorale dovute al carico. In alternativa la terapia chirurgica prevede il ricorso a osteotomie del femore. del bacino o di entrambi al fine di migliorare la centrazione della testa del femore nell'acetabolo e di accelerare biologicamente l'evoluzione della malattia. La prima strada è poco praticabile (per ragioni fisiche e psicologiche) mentre quella chirurgica non sempre porta ai risultati sperati.

Considerando la tendenza alla guarigione spontanea della malattia, si è ritenuto che l'uso di appropriati farmaci omotossicologici potesse accelerare fisiologicamente il processo, arrivando alla guarigione senza che si verificassero deformazioni della te-

sta femorale.

 Un bambino di 6 anni, affetto da LCPD, è stato trattato con Lymphomyosot®, Arnica compositum, Solanum compositum, Embryo totalis suis -Injeel®, 1 fiala di ciascun medicinale sciolto in una bottiglia d'acqua da bere 3 vv/settimana. Il risultato, sia clinico sia radiologico, è stato positivo; nell'arco di pochi mesi, ha permesso al bambino di riprendere una completa attività fisica (anche sportiva) senza dolori: il quadro radiologico ha avuto un'evoluzione sempre positiva arrivando, dopo 4 anni circa di trattamento, ad un quadro clinico praticamente normale.

#### PAROLE CHIAVE ANCA, OSTEO-CONDRITE PRIMITIVA DELL'ANCA, LEGG-CALVÉ-PERTHES, OMOTOSSICOLOGIA

**SUMMARY:** The primary osteochondritis of the hip, more commonly known as Legg-Calvé-Perthes Disease (LCPD), is one of the forms that can affect multiple epiphyseal nuclei in the skeletal growth. It is one of the most dangerous forms because, although it tends spontaneously to healing, it develops with more or less severe deformation of the femoral head which may later cause some forms of early osteoarthritis. This pathology affects mainly males (aged 4 to 8); the orthopedic therapy consists in unloading the hip joint with plaster casts or stirrups for the whole course of the disease (2-4 years) in

## UN CASO DI **OSTEOCONDRITE PRIMITIVA** DELL'ANCA (MALATTIA DI LEGG-CALVÉ-PERTHES) RISOLTO CON TERAPIA **OMOTOSSICOLOGICA**

A CASE OF PRIMITIVE HIP OSTEOCHONDROSIS (LEGG-CALVÉ-PERTHES DISEASE) SOLVED WITH **HOMOTOXICOLOGY** 

#### INTRODUZIONE, GENERALITÀ

L'osteocondrite primitiva dell'anca, più comunemente conosciuta come Malattia (Morbo) di Legg-Calvé-Perthes (LCPD) colpisce la testa del femore in età pediatrica.

È una delle forme di necrosi ossea ischemica idiopatica che possono colpire diversi nuclei epifisari delle ossa dello scheletro in accrescimento.

Tra dette forme di necrosi, questa è una delle più pericolose perché, sebbene ha tendenza spontanea alla guarigione, essa – tuttavia – avviene con deformazioni più o meno gravi della testa femorale che - in seguito - possono provocare forme di coxartrosi anche giovanili, con importanti conseguenze patologiche, costringendo alla protesizzazione

La malattia è bilaterale nel 12% ≈ dei

order to prevent the deformation of the femoral head. It also makes use of osteotomies of the femur, pelvis, or both with the aim to improve the centration of the head in the acetabulum and to biologically accelerate the evolution of the disease. It is clear that the first method is unfeasible for physical and psychological reasons, while the surgery does not always lead to the desired results.

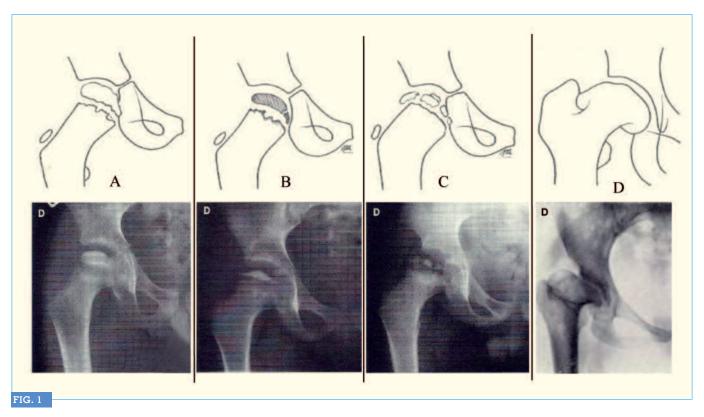
Assuming the tendency to spontaneous healing, the use of appropriate homotoxicological medicines was considered appropriate to physiologically accelerate the process, i.e. recovering without deformation of the femural head.

- A 6 year-old boy suffering from LCPD was

therefore treated with Lymphomyosot®, Arnica compositum, Solanum compositum, Embryo totalis suis -Injeel® which were administered (1 vial each) in a bottle of water 3 times a week. The result, both clinical and radiological, has been very positive. Within a few months, the child could re-start a complete physical, painfree activity (including sports). The radiological results have always been positive; after 4 years the clinical case is practically normal.

This method, due to its absolute harmlessness and its outstanding achievement, is therefore recommended in treating LCPD.

**KEY WORDS:** HIP, IDIOPATHIC OSTEOCHONDRITIS, LEGG-CALVÉ-PERTHES, HOMOTOXICOLOGY



Evoluzione radiografia spontanea della LCPD: A) Fase iniziale della malattia; B) Fase di addensamento *marmoreo* del nucleo; C) Fase di frammentazione del nucleo; D) Guarigione della malattia con deformazione grave della testa femorale.

casi e colpisce prevalentemente i maschi dai 4 agli 8 anni di età.

L'eziologia della malattia non è nota; si ritiene che la necrosi abbia origine in

un deficit nutritivo vascolare.

– La frequenza della malattia è molto variabile, da 1/3.500 casi in Danimarca fino a 1/250.000 casi in Giappone.

In Italia l'incidenza si aggira intorno ai 19/100.000 casi, secondo i diversi rilevamenti. La razza bianca è maggiormente colpita dalla malattia rappresen-



Quadro radiografico quando il caso è giunto alla personale osservazione.

- La radiografia mostra chiari segni di LCPD iniziale sn. (lieve addensamento del nucleo epifisario del femore ed irregolarità della cartilagine di coniugazione).



Quadro radiografico a <u>sei mesi</u> circa dall'inizio della terapia.

– Il nucleo si mantiene trofico (aspetto non *marmoreo*).

Compare una fessura di interruzione del nucleo stesso.



Quadro radiografico ad un anno dall'inizio della terapia.

 La situazione radiologica sembra evolvere verso l'aspetto "tigrato", tipica evoluzione negativa della malattia; tuttavia mentre l'osso non è addensato (non necrotico) la sintomatologia dolorosa rimane sempre assente.



Quadro radiografico a più di due anni dall'inizio della terapia.

- La situazione radiologica è nuovamente migliorata.
- L'aspetto "tigrato" è quasi del tutto scomparso mentre il nucleo tende a riformarsi sia morfologicamente sia strutturalmente.
- Il dolore è sempre assente nonostante l'attività motoria e ludica sia normale per un bambino di 8 anni.

tando il **4,5**% di tutte le affezioni giovanili dell'anca.

L'evoluzione radiologica della malattia viene suddivisa in 4 Fasi (FIG. 1).

## 1 Fase o Stadio iniziale

Il nucleo epifisario prossimale del femore appare assottigliato con irregolarità del suo perimetro ed aumento di spessore della cartilagine di coniugazione e dentellatura del versante metafisario della cartilagine stessa.

## Pase o Stadio della necrosi

Il nucleo epifisario appare fortemente diminuito di spessore ed addensato. L'addensamento (marmorizzazione) è l'espressione radiologica della necrosi ossea.

## 3 Fase o Stadio della frammentazione

il nucleo epifisario, sempre più assottigliato ed addensato, è sottoposto anche a fenomeni di frammentazione più o meno grave.

## 4 Fase della riparazione

Ricostruzione della testa femorale che

guarisce con deformità permanenti, di maggiore o minore gravità; queste deformità possono evolvere in forme più o meno accentuate di coxartrosi.

## **TERAPIA**

La terapia ortopedica consiste nello scarico dell'anca con gessi o staffe per tut-



Quadro radiografico a circa <u>quattro anni</u> dall'inizio della terapia.

 Il nucleo sembra guarito sia morfologicamente sia strutturalmente, nonostante il bambino per tutto il 2012 abbia eseguito solo un mese di terapia in primavera e in autunno.

La mamma conferma la perfetta e notevole attività fisica del bambino.





Le fotografie mostrano la buona orizzontalizzazione del bacino del paziente.

to il decorso della malattia (2-4 anni) al fine di scongiurare le deformazioni della testa femorale dovute al carico, oppure il ricorso a osteotomie del femore, del bacino o di entrambi per migliorare la *centrazione* della testa nell'acetabolo ed accelerare biologicamente l'evoluzione della malattia.

 È evidente che la prima soluzione è poco praticabile per ragioni di natura fisica e psicologica, mentre quella chirurgica, molto gravosa per il bambino, non sempre produce i risultati sperati.

Inoltre – sebbene la malattia non sia mortale – è patologia la cui terapia convenzionale spesso fallisce, con la possibilità di evolvere verso la coxartrosi precoce.

La LCPD è molto onerosa, dal punto di vista individuale e sociale.

– Partendo dal presupposto che la malattia tende spontaneamente alla guarigione, si è pensato che l'uso di appropriati medicinali omotossicologici potesse accelerare fisiologicamente il processo, arrivando alla guarigione prima che si verificassero le temibili deformazioni della testa femorale, come già personalmente sperimentato in altre malattie.

## CASE REPORT – EVOLUZIONE CLINICA

Il caso qui presentato concerne un bimbo che all'età di 6 anni ha cominciato ad accusare dolori all'anca sn.

Le algie compaiono alla deambulazione, si attenuano o scompaiono col riposo, per ricomparire immediatamente alla ripresa della deambulazione.

La sintomatologia, dapprima lieve e discontinua, si aggrava progressivamente e notevolmente. Visitato in un Centro di Ortopedia Pediatrica di eccellenza, viene posta la diagnosi di **osteocondrite primitiva dell'anca**; non esistendo una terapia eziologica se non lo scarico dell'arto, viene raccomandato al bambino la pratica del nuoto e della bicicletta cercando – così – di evitare il più possibile il carico dell'arto colpito.

In seguito il paziente viene visitato da uno specialista ortopedico che lo invia alla mia attenzione per un possibile trattamento omotossicologico.

Viene avviata la terapia omotossicologica con Lymphomyosot® fiale, Arnica comp., Solanum comp., Embryo totalis suis -Injeel® nell'intento di realizzare un/una:

- drenaggio linfatico (Lymphomyosot®)
- modulazione dell'andamento della flogosi (Arnica compositum),
- stimolazione del microcircolo (Solanum compositum),
- potenziamento delle difese immunitarie dell'organismo (Embryo totalis suis -Injeel<sup>®</sup>).

Tale cocktail low dose avrebbe potuto avere una buona possibilità terapeutica, influenzando ed accelerando positivamente l'evoluzione spontanea della malattia, favorendo la guarigione, prima e senza che si manifestassero gravi conseguenze patologiche.

Una fiala di ciascun medicinale veniva sciolta in una bottiglietta di acqua che il bambino doveva sorseggiare durante l'arco della giornata, 3 vv/settimana.

Sia pure con andamenti alterni, la sintomatologia dolorosa si è attenuata fino a scomparire del tutto dopo due mesi.

Il tentativo di sospensione della terapia per un mese ha visto la ricomparsa del dolore, per cui è stata subito ripresa, con nuova immediata assenza di dolore.

La medesima terapia è stata proseguita, praticamente in modo continuo, per due anni, con qualche periodo di interruzione della durata di un mese.

Durante tali brevi interruzioni il dolore non è mai ricomparso, se non saltuariamente dopo sforzi prolungati.

Dopo circa due anni la terapia veniva sospesa periodicamente (due mesi di somministrazione e uno di sospensione), e il dolore non si è più ripresentato.

Al compimento dei 9 anni di età il bambino, oltre a totale assenza di dolore, presenta una buona evoluzione radiologica (FIGG. 2-6).

La terapia continuativa è stata sospesa. È stato prescritto solo un ciclo terapeutico di un mese, in primavera e in autunno.

Dopo un anno di trattamento e al compimento dei 10 anni di età del bambino, il dolore è sempre assente, nonostante l'attività "frenetica" tipica dei bambini sani di questa età; anche l'evoluzione radiologica è molto soddisfacente (guarigione) (FIG. 6).

La terapia "saltuaria" da praticare due volte all'anno è programmata fino alla pubertà (13-14 anni); la ripresa della terapia "completa" è da considerare qualora le situazione dovesse peggiorare (ricomparsa del dolore).

 Dato il lungo periodo di completa ripresa dell'attività fisica senza problemi e l'ottimo andamento del quadro radiologico praticamente normalizzato, si ritiene di potere escludere tale evenienza.

#### **EVOLUZIONE RADIOLOGICA**

Parallelamente all'andamento clinico il bambino veniva seguito anche dal punto di vista radiologico, con esecuzione di una radiografia ogni 6 mesi.

Queste hanno evidenziato un'ottima evoluzione verso la guarigione.

Come già illustrato, la LCPD evolve spontaneamente verso la guarigione (Fase di ristrutturazione) ma questo avviene sempre con deformazioni più o meno accentuate della testa femorale, eventualità non verificatasi in questo caso trattato con soli medicinali omotossicologici.

Dai più importanti radiogrammi eseguiti nel corso dell'evoluzione della malattia, è possibile notare un chiaro quadro di LCPD iniziale nella prima radiografia (FIG. 2), mentre nella seconda si osserva la fissurazione del nucleo cefalico (fenomeno negativo); tuttavia si rileva anche la completa assenza di addensamento *marmoreo* del nucleo, fatto che sta ad indicare che il nucleo si mantiene trofico (FIG. 3).

Nel terzo quadro (FIG. 4) si evidenzia – infatti – un inizio di riparazione della fessura, riparazione che si rafforzerà nel quarto (FIG. 5) per evolvere – poi – in una situazione di quasi completa guarigione radiologica che si può osservare nel quinto quadro (FIG. 6).

fetta rotondità e regolarità della testa del femore, mentre anche la struttura dell'osso appare praticamente normale. A tale normalizzazione del quadro radiografico corrisponde un'ottima funzionalità fisica dell'anca (FIGG 7.8.9) che

In tale quadro – infatti – si osserva la per-

zionalità fisica dell'anca (FIGG. 7, 8, 9) che permette al bambino di svolgere un'attività fisica assolutamente normale.

## **CONSIDERAZIONI**

La presentazione clinico-radiologica di questo caso ha messo in evidenza le principali caratteristiche.

Innanzitutto l'assoluta certezza della diagnosi per la quale non vi possono essere dubbi sia per le caratteristiche cliniche (coxalgia a decorso discontinuo, sesso, età), sia radiografiche.

Segue l'evoluzione radiologica del ca-

so, in cui si nota la presenza di tutte le Fasi della malattia.

Nella Fase di frammentazione del nucleo si nota – tuttavia – che questo mantiene sempre l'aspetto trofico (non compare l'addensamento sclerotico *marmoreo*, espressione di necrosi tissutale). Il mantenimento del trofismo del nucleo, anche quando questo è frammentato, sembra la caratteristica peculiare di questo caso che evolve verso quella che si può definire una vera e propria guarigione clinica.

Altro elemento interessante da considerare è la completa e pronta risposta alla terapia instaurata, che in due mesi ha portato alla remissione, subtotale prima e totale poi, della sintomatologia dolorosa, mentre il bambino riprendeva rapidamente e progressivamente le proprie attività ludiche e di agonismo sportivo.

– L'efficacia della terapia instaurata è stata dimostrata, anche indirettamente, dalla ricomparsa della sintomatologia dolorosa quando, dopo solo due mesi di terapia e la completa remissione dei sintomi, si è provato a sospendere la terapia.





Le fotografie mostrano la simmetricità dell'appoggio monopodalico su entrambe le anche.

FIG. 9

Le fotografie mostrano la simmetricità dell'abduzione di entrambe le anche.





Come riportato, la coxalgia è immediatamente ricomparsa per scomparire definitivamente con la ripresa della terapia. Tale favorevole situazione si è sempre mantenuta con il passare del tempo, nonostante l'aumento dei periodi di sospensione della terapia, ridotta a due soli cicli di 1 mese ciascuno/anno (primavera ed autunno).

– Riteniamo che questa ripresa della sintomatologia dolorosa, appena interrotta la terapia, sia la dimostrazione più evidente che tale evoluzione terapeutica positiva non sia indicativa di una remissione spontanea della malattia, bensì sia imputabile all'efficacia della terapia instaurata, efficacia che si è ripresentata immediatamente una volta ripresa la terapia stessa.

Tale terapia – infatti – pur non avendo un'azione analgesica diretta, ha acce-

lerato la spontanea ma lentissima evoluzione positiva della malattia, evitandone la temuta comparsa di fenomeni di necrosi tessutale della testa femorale.

– Va sottolineato infine il fatto che, se la completa guarigione clinico-radiologica del caso qui descritto è avvenuta nel tempo previsto (2-3 anni), la cessazione del dolore è avvenuta quasi immediatamente (in 2 mesi circa).

Questo ha permesso al piccolo paziente di riprendere fin da subito una vita assolutamente normale, con implicazioni positive per la sua evoluzione fisica e psichica.

## **CONCLUSIONI**

Si è ritenuto opportuno descrivere questo caso di LCPD poichè tale malattia, anche se infrequente, si rivela essere un grave ostacolo alla crescita fisica e psichica del bambino che, gravemente ostacolato e condizionato dai dolori, non può realizzare una crescita normale, con conseguenze psicologiche e sociali.

Nella maggior parte dei casi, la guarigione avviene con deformazioni della testa femorale più o meno marcate che evolveranno verso la coxartrosi precoce.

– L'avere individuato e prescritto i medicinali omotossicologici che hanno avuto un'assoluta influenza positiva sull'evoluzione della malattia, sembra un risultato positivo che abbiamo ritenuto debba essere reso noto.

L'assoluta innocuità della terapia e il risultato raggiunto impongono di raccomandarne l'uso nella terapia della Malattia di Legg-Calvé-Perthes.

#### Bibliografia essenziale

- Abuamara S., Lechevallier J., Dacher J.N. Diagnostic d'une douleur de hanche chez l'enfant. Encycl.
   Méd. Chir. Appareil Locomoteur, 2000. 14-322-A.10.
   "Maladie de Legg-Perthes-Calvé ou ostéochondrite primitive de hanche", p. 9.
- Borsalino G. La medicina biologica nel piede di Charcot. Nuove possibilità di cura con la low dose medicine nei "casi rari". La Med. Biol., 2010/4; 105-112.
- Pitino D., Cannavò S., Pietropaolo A., Ricca C. Attualità sulla malattia di Legg-Calvé-Perthes.
   http://www.fisiobrain.com/web/2010/attualita-sullamalattia-di-legg-calve-perthes

## Riferimento bibliografico

BORSALINO G. – Un caso di osteocondrite primitiva dell'anca (malattia di Legg-Calvé-Perthes) risolto con terapia omotossicologica.

La Med. Biol., 2013/4; 43-48.

### autore

#### **Prof. Giovanni Borsalino**

- Presidente A.I.O.T.
- Già Primario di Ortopedia e Traumatologia presso l'Ospedale "E. Franchini" - Montecchio Emilia (RE)

Via Toscanini, 8 I – 43121 Parma



# Homoeopathicum

A cura de Prof. Ivo Bianchi



# LE ARALIACEAE

a Fam. delle Araliaceae comprende circa 600 specie di piante legnose, originarie prevalentemente delle fasce tropicali, subtropicali e, più raramente, temperate di entrambi gli emi-

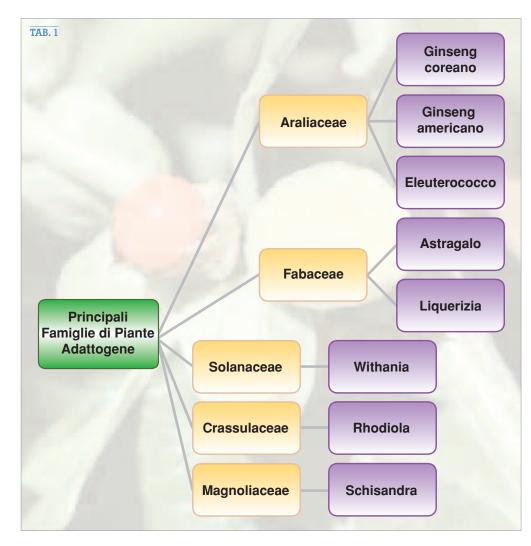
sferi, soprattutto in Malesia e

America tropicale.

Le piante, dal portamento arboreo o cespuglioso, spesso anche lianoso, hanno fiori ermafroditi, disposti in ombrelle che possono articolare su altre infiorescenze. Il frutto è in genere una bacca o una drupa.

I rami sono frequentemente provvisti di radici avventizie che aderiscono all'albero su cui si sviluppano. Un'Araliacea comunissima nelle nostre regioni è l'edera.

- Nonostante anche l'edera sia pianta dalle proprietà interessanti e non del tutto valorizzate, il vero e proprio adattogeno - e quindi antistress - di questa Famiglia è il Ginseng. Esistono vari tipi di Ginseng (coreano, americano, siberiano) che, pur manifestando un'attività terapeutica comune di fondo, differiscono in molti componenti ed aspetti dipendenti soprattutto dalla composizione del terreno e del clima nelle diverse zone geografiche. Nell'ambito delle piante adattogene-antistress le Araliacee del Genere Panax svolgono un ruolo di grande rilievo.



## **PANAX GINSENG**



Regno: Vegetale

Phylum: Magnoliophyta

Classe: Magnoliopsida

Ordine: Apiales

Famiglia: Araliaceae

Genere: Panax

Specie: Panax ginseng MEYER

Il *Panax ginseng* è una pianta erbacea perenne, con radice tuberosa ben sviluppata, rami eretti di 30-50 cm di lunghezza che portano foglie palmato-lobate a 5 foglioline.

I fiori sono riuniti in un'unica ombrella inserita all'apice del fusto; la corolla ha cinque petali di colore bianco o rosa con apice acuto; il frutto è una bacca rossa che contiene due semi.

La radice è fusiforme o cilindrica, lunga 10-20 cm e della grandezza di un dito; presenta qualche rigonfiamento anulare ed è spesso divisa in più parti che le conferiscono un aspetto vagamente antropomorfo.

La pianta è spontanea nelle zone montane che vanno dal Nepal alla Manciuria, dalla Siberia orientale alla Corea, ed è ormai molto rara in natura; attualmente proviene quasi esclusivamente dalle colture.

 Il ginseng "bianco" è la radice privata dalle radici secondarie, lavata, essicata al sole od in forno e – spesso – anche pelata.
 Il ginseng "rosso" è sottoposto ad un riscaldamento preliminare in stufa.

- Origine: Corea, Cina e Giappone.
- Costituenti principali:
- saponine triterpeniche e ginsenosidi nella radice principale (2-3%) e nelle radici secondarie laterali (5-6%), in rapporto all'età della pianta;
- olio essenziale: limonene, terpineolo, citrale, poliacetileni;
- polisacarridi, glicopeptidi (panaxani), steroli, aminoacidi, poliini (panaxinolo e panaxitriolo);
- polipeptidi tra i quali sostanze simili al Vasoactive Intestinal Polypeptide (VIP); peptide H1; galanina (è il più abbondante); neuropeptide Y; peptide glucagonosimile; prorenina; sostanze simili all'Epidermal Growth Factor (EGF); sostanze simili alla renina; sostanze simili al polipeptide pancreatico (PP);
- vitamine B1, B2, B12 e C, acido folico, acido nicotinico, biotina e acido pantotenico;
- steroli e acidi grassi: beta sitosterolo, daucosterolo, acido oleico, acido palmitico, acido stearico;
- minerali e oligoelementi: Magnesio, Fosforo, Calcio, Manganese, Ferro, Cobalto, Rame, Vanadio, Germanio, Arsenico e Alluminio:
- enzimi e fosfatidi: amilasi e fenolasi; colina;
- fitosteroli.

Esistono ginsenosidi in grado di determinare effetti opposti: il Rg1 aumenta la pressione arteriosa e stimola il Sistema nervoso; il Rb1 manifesta un'azione sedativa centrale ed abbassa la pressione arteriosa.

È quindi opportuna la standardizzazione dei preparati.

La molteplice attività terapeutica del Ginseng non dipende solo dai ginsenosidi, ma è ampiamente completata dai flavonoidi e dalle funzioni n-butanoliche delle saponine triterpeniche conferiscono alla radice proprietà antiossidanti.

• Parti utilizzate: radice.

## Fitoterapia

Il *Panax ginseng*, o Ginseng coreano, è il più importante rappresentante della Fam. delle Araliaceae.

Si ritiene che nel nord-est della Cina ed in Corea questa radice sia utilizzata da oltre 5000 anni.

Nel *Pen-t'sao* – tattato in cui si codificò tutto il sapere cinese in materia medica – tra le piante di montagna il Ginseng è al primo posto. I nomi attribuiti alle varie erbe dagli antichi non sono mai casuali e sempre molto suggestivi e rappresentativi delle loro proprietà e caratteristiche.

Il nome Panax deriva dal greco pan (tutto) akèia (cura, rimedio), di cui deriva anche la parola italiana panacea, rimedio a tutti i mali, e fa riferimento alla vasta gamma di applicazioni attribuite alla magica pianta. Il termine ginseng deriva dalla trascrizione

del nome cinese *Jen-Shen*, *pianta-uomo*, per l'antropomorfismo della sua radice, biforcuta come quella della mandragora.

La forma umana della radice (signatura) ha portato a credere che essa avesse proprietà toniche e rivitalizzanti in tutto il corpo, in particolare nelle persone anziane.

Una celebre ricetta della Tradizione cinese preparata con la radice di Ginseng veniva chiamata *decotto del figlio che non ritorna*.

Questa pozione veniva somministrata ad un padre anziano, in fin di vita, per sostenerlo finché il figlio, lontano da casa, potesse tornare per riabbracciarlo per l'ultima volta.

Un'altra leggenda narra che un monaco buddhista avesse la riprovevole abitudine di maltrattare un giovane allievo.

Ma ogni volta che egli si assentava, un bambino dalla tunica rossa veniva a trovare il ragazzo. Quando il monaco seppe di quelle strane visite consigliò all'allievo di attaccare di nascosto un filo bianco al vestito del misterioso visitatore, in modo da scoprirne l'identità. Dopo qualche giorno l'allievo ritrovò il filo su una pianta di ginseng che estirpò, mettendola a bollire.

Poi mangiò la radice, dando l'acqua di cottura, prodigiosa, da bere al suo cane: il cane, appena il monaco fu tornato, lo assalì divorandolo.

- La radice di Ginseng è un tonico generale fisico e psichico. Possiede proprietà immunostimolanti, antinfiammatorie, ipolipidemizzanti, ipocolesterolemizzanti, ipoglicemizzanti, epatoprotettive, antiaggreganti, antiasteniche e antistress. Aumenta la capacità di difesa dell'organismo e riduce la predisposizione alle malattie, contribuendo al benessere fisico ad ogni età.

Nella Tradizione popolare il *Panax ginseng* era utilizzato anche per le sue proprietà aperitive e digestive, capaci di attenuare dispepsie e nausea.

Gli indigeni del fiume Ussurilo usano bollirlo per le cefalee, raffreddori, febbri e mal di stomaco.

In America è un rimedio popolare per i dolori post partum.

Il Ginseng è una droga adattogena, ha attività immunomodulatrice, alza la resistenza organica contro gli stress ambientali, contro il freddo e la fatica; riesce ad adattare l'organismo a condizioni di carico: stimola la corteccia surrenalica ed è perciò un potentissimo tonico, essenziale nell'età avanzata.

– Come sappiamo l'organismo reagisce allo stress, al pericolo ed all'invecchiamento grazie all'attivazione del corticosurrene.

Nel tempo e con il *surmenage*, inevitabilmente, questa ghiandola si esaurisce. Nell'ambito degli ormoni corticosurrenalici, prima viene esaurito il **DHEA**, mentre nella fase finale non resta che il **Cortisolo** per mantenere in vita l'organismo.

- Il *Panax ginseng* entra in gioco in questa ultima fase, sostenendo la residua funzionalità corticosurrenalica; inoltre i ginse-

nosidi, con la propria struttura ormonosimile, fornirebbero degli scheletri molecolari, particolarmente sfruttati dal nostro organismo, per sintetizzare ormoni di cui è momentaneamente carente. Questa preziosa radice non deve essere impiegata con l'usuale superficialità commerciale, ma deve essere serbata per particolari circostanze speciali.

Panax ginseng non è il tonico generico della fase florida dello stress, in questi casi potrebbe addirittura rivelarsi pericoloso perché tende ad accelerare una macchina organica già lanciata al massimo.

Quando l'esaurimento, il tempo e la stanchezza fanno decelerare pericolosamente questa macchina è il caso di intervenire con il Ginseng che – tra gli altri – tende ad alzare in senso regolatorio la pressione arteriosa.

Il diabete senile, ad esempio, è da ritenersi una malattia da esaurimento: lo stress ed il deterioramento senile dei tessuti contribuiscono ben più di una alimentazione ricca di carboidrati al suo manifestarsi.

Il Ginseng, attivatore della funzione muscolare ed adattogeno nei confronti dello stress, è la **pianta chiave** per la prevenzione e per la cura dei primi stadi di questa patologia.

- Nei pazienti con lieve diabete tipo 2 il Ginseng riduce la glicemia; studi successivi hanno dimostrato che questa radice può ridurre i lipidi ematici (colesterolo e trigliceridi), migliorare la circolazione e prevenire l'arteriosclerosi grazie ai suoi effetti antiossidanti.

Questo rende il Ginseng coreano il fitoterapico di elezione per l'ipertensione lieve, per l'arteriosclerosi, la disfunzione erettile e la sindrome di Raynaud.

Questa radice orientale possiede altre proprietà: non solo protegge dall'insorgenza del diabete e sostiene l'Apparato cardiocircolatorio, ma è anche un potente **stimolante immunitario**, promuovendo il rilascio di Interferone gamma dai linfociti, aumentando l'attività dei NK, linfociti T *helper* e citotossici.

Lo stress indebolisce il Sistema immunitario (patologie autoimmuni o da deficit immunologico come allergie, sindrome da stanchezza cronica e cancro).

In particolare il *Panax ginseng* è la pianta medicinale più ricca in assoluto di un prezioso elemento con proprietà di protezione antineoplastca: il Germanio.

Nei malati neoplastici o preneoplastici, prima e dopo l'intervento chirurgico, durante e dopo chemio e radioterapia, di cui previene la leucopenia, il *Panax ginseng* non è forse una "panacea", ma è comunque molto indicato.

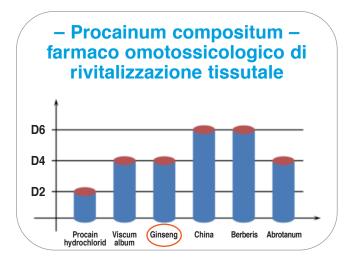


FIG. 1

Procainum comp. – Formulazione e diluizione dei singoli componenti.

## CONTENUTO IN GERMANIO DI DIVERSE SPECIE VEGETALI E FUNGHI

 Ginseng coreano 4000 ppm Trametes cinnabarina 800-2000 ppm Allium sativum 750 ppm Ginseng giapponese 250-350 ppm Angelica pubescens 260 ppm Symphytum off. 150 ppm Lycium chinensis 125 ppm Wisteria floribunda 110 ppm Liythospermum off. 90 ppm Aloe vera 80 ppm

Tre sono i meccanismi che razionalizzano le proprietà terapeutiche del Germanio organicizzato, quale quello contenuto nel Ginseng:

- 1. Stimolazione del Sistema immunitario tramite:
  - a. Aumento della produzione di interferone;
  - b. Stimolo dell'attività dei linfociti in generale e dei T *killer*, in particolare;
  - c. Stimolo dell'attività dei macrofagi.
- 2. Stimolazione dell'utilizzo cellulare di ossigeno, azione che si esplica anche sulle cellule a metabolismo anaerobico quali quelle cancerose, dando luogo alla loro morte. Pertanto, rivitalizzazione delle cellule sane e distruzione delle neoplastiche.
- **3.** Rivitalizzazione delle cellule e riparazione delle strutture genetiche; a livello intracellulare si ha quindi:
  - a. Stabilizzazione dei geni labili;
  - Attivazione del recettore citoplasmatico che stimola la formazione della proteina PKP2q, rivitalizzante cellulare specifico. A questo è attribuibile l'effetto anti aging che è proprio sia del Germanio sia del Ginseng;
  - c. Inversione dei fenomeni cellulari di senescenza.

Il contenuto dell'elemento cala a livello intracellulare con l'età ma può essere ricostituito con supplementazioni di sostanze ricche di Germanio, quali il comune aglio o il Ginseng.

A livello cerebrale il Ginseng ha effetto stimolante il Sistema nervoso; i ginsenoidi contenuti in *Panax ginseng* migliorano l'attività ed incrementano le intercomunicazioni delle cellule dell'ippocampo, specifica area del cervello danneggiata in corso di stress e di invecchiamento. Queste sostanze, inoltre, proteggono dal deterioramento mnemonico perché, sempre a livello cerebrale, ostacolano la morte programmata dei neuroni, l'apoptosi.

Questo porta a ritenere il Ginseng utile nella prevenzione del morbo di Alzheimer e nella demenza senile.

Il Ginseng favorisce il metabolismo di alcuni neurotrasmettitori: dopamina, norepinefrina e serotonina.

È, quindi, sostanza psicotropa che modifica le facoltà mentali e comportamentali, agendo sulla concentrazione dei diversi neurotrasmettitori. L'azione sul GABA sembra essere la più importante tra tutte quelle esercitate dal Ginseng sul SNC.

L'estratto secco standardizzato di *Panax ginseng* per *os* antagonizza in modo significativo il calo dei livelli di dopamina, acido 3,4-diidrossifenilacetico e acido omovanillico indotti dalla metamfetamina a livello dei nuclei cerebrali (soprattutto a livello del corpo striato).

Studi sugli animali hanno dimostrato che il trattamento con la droga previene l'aumento del numero dei recettori dopaminergici indotto da condizioni stressanti.

Queste azioni sono da sfruttare in Geriatria perché permettono di migliorare le funzioni cognitive, attivare la memoria, indurre un'azione antidepressiva, contrastare l'insonnia e rallentare il processo di invecchiamento, soprattutto se precoce.

Sempre in Geriatria, è utile nel diabete senile per stimolare l'attività insulinica.

– Il *Panax ginseng* riduce la tolleranza e la dipendenza alla morfina senza antagonizzarne l'azione analgesica. Si ritiene che l'inibizione della tolleranza sia associata alla riduzione della produzione di **morfinone** (un metabolita tossico che blocca in modo irreversibile i siti recettoriali degli oppiacei) e all'attivazione del sistema di coniugazione tra il glutatione ed il morfinone (meccanismo di detossificazione). Il *Panax ginseng* riduce – inoltre – gli effetti comportamentali della morfina, della cocaina e della metamfetamina e la dipendenza dei pazienti nei confronti di queste sostanze grazie all'influenza dei principi attivi su adrenalina, noradrenalina, dopamina e serotonina cerebrali.

Il Ginseng ha effetti anabolizzanti correlati all'aumento della sintesi surrenalica degli steroidi ed all'incrementata secrezione del GH legata all'aumento del tono dopaminergico.

Il miglioramento della *performance* fisica è dovuto alla capacità dei ginsenosidi di alterare i meccanismi dell'omeostasi durante gli esercizi fisici prolungati, aumentando la capacità della muscolatura scheletrica di ossidare gli acidi grassi liberi a glucosio per la produzione cellulare di energia.

Inoltre, migliorando la concentrazione, permette un maggior ordinamento neuro-motorio nell'atleta, nel quale equilibra anche la funzione cardiaca e circolatoria. La pianta si usa con successo nella attività fisica intensa o durante una fatica eccessiva.

- Sempre ai ginsenosidi sarebbe da attribuire l'attività gonadotropa (estrogeno-simile), le virtù afrodisiache e la proprietà anti-impotenza. È stato osservato che i ginsenosidi favoriscono l'afflusso di sangue nei corpi cavernosi con un meccanismo, endoteliale e neurogeno, che coinvolge l'ossido nitrico.
- In uno studio sulla disfunzione erettile gli uomini che assumevano Ginseng hanno riportato un miglioramento del 42% nella disfunzione erettile rispetto a quelli del gruppo placebo.

Il Ginseng si usa in cosmetica come elasticizzante e rassodante delle pelli secche, rugose e senescenti.

Questa pianta – infatti – riattiva il microcircolo sottoepidermico ed esercita un'azione vaso-protettrice.

Il Ginseng può essere usato per brevi periodi di tempo per migliorare le prestazioni fisiche, la concentrazione, la resistenza allo stress, l'attenzione e l'efficienza lavorativa.

Per questo uso, che di solito riguarda il giovane in buone condizioni di salute, la dose raccomandata è di 0,5-1 g di radice al giorno suddivisa in due dosi e somministrata per un periodo di tempo di 15-20 gg cui deve seguire un periodo di sospensione di almeno due settimane. Può essere anche utilizzato per lunghi periodi di tempo per migliorare le condizioni fisiche nelle situazioni di debilitazione o di malattia degenerativa, età-dipendente. Un uso improprio di grandi quantità può determinare: insonnia, nervosismo, tachicardia, diarrea mattutina, eruzioni cutanee, epistassi e metrorragie, euforia alternata a depressione, oltre ad ipertensione arteriosa.

La brusca interruzione di assunzioni abituali può – inoltre – complicarsi con ipotensione, ipoglicemia, astenia e tremori musco-

lari. Ne è sconsigliato l'uso in donne mastectomizzate per il possibile influsso sul metabolismo estrogenico.

È sconsigliato l'uso del Ginseng prima della pubertà e durante la gravidanza: sono stati segnalati casi di androgenizzazione neonatale e maggior incidenza di diabete in donne che hanno utilizzato Ginseng in gravidanza.

## Omeopatia )

In Omeopatia il Ginseng conserva le sue caratteristiche di rimedio stimolante, utile per eliminare la sensazione di prostrazione psico-fisica. I sintomi si aggravano all'aria aperta.

## Sintomi generali

## Capo

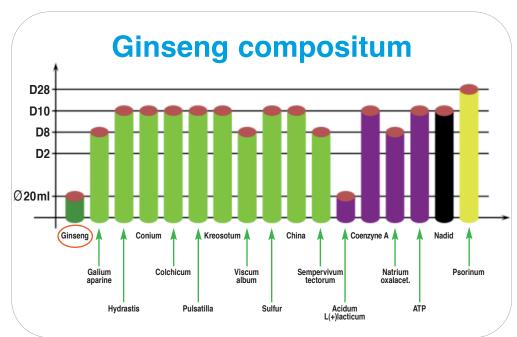
Il rimedio è indicato in caso di vertigini, annebbiamento della vista, confusione e pesantezza cefalica. I *prooving* riportano dolori lancinanti dal lato destro della fronte sino all'orbita, con pesantezza palpebrale, desiderio insopprimibile di dormire, calore al capo e pesantezza alle tempie. È stato impiegato per la difficoltà di concentrazione e le difficoltà mnemoniche.

### Apparato digerente

È rimedio per il grande appetito ad orari insoliti; rigurgiti a vuoto, a volte acidi; nausea e desiderio di vomitare, con eruttazioni che danno sollievo.

Gli sperimentatori hanno annotato: pressione a livello dello stomaco, con gonfiore; borborigmi sordi all'addome; gli abiti risultano stretti ed insopportabili.





Presenza di importante componente ansiosa, somatizzata a livello gastrico con contrazioni dolorose che bloccano la respirazione. Sono riportati anche dolori dalla regione pelvica ed inguinale, al piede e all'alluce; i dolori colici migliorano con l'emissione di gas.

## Apparato locomotore

Il rimedio è indicato nella rigidità muscolare e per il senso di contusione dall'occipite al sacro.

Il Ginseng omeopatico è utile anche per i dolori reumatici agli arti inferiori e per il gonfiore artritico del piede. I sintomi di astenia e di rigidità dolorosa a tutto l'arto inferiore destro sono peculiari.

## Tropismo del Rimedio

- SISTEMA NERVOSO
- APPARATO DIGERENTE
- APPARATO MUSCOLO-SCHELETRICO

#### Indicazioni Cliniche Generali:

- Affaticamento
- Deficit immunitario
- Convalescenza
- Reumatismo
- Sciatica
- Lombalgia
- Colica addominale
- Eccitazione sessuale
- Somatizzazioni gastroenteriche
- Pressione testicolare
- Contrazione dolorosa lungo la parete inferiore del torace con difficoltà respiratoria
- Disturbi dell'umore nella menopausa
- Invecchiamento cutaneo
- Bocca, lingua e labbra secche

## Patologie in cui il Rimedio è specificatamente indicato:

- Depressione
- Astenia, adinamia
- Cefalea
- Artrosi

### Posologia

Il Panax ginseng omeopatizzato è attualmente usato quasi esclusivamente alle basse diluizioni (D4-D8) per ottenere un effetto tonico-rivitalizzante in soggetti nei quali il preparato fitoterapico sarebbe indicato ma non tollerato.

In genere si somministrano 20 gocce sublinguali al mattino. Di maggior interesse è l'impiego del Ginseng in basse diluizioni in rimedi composti perché l'effetto di potenziamento sinergico.

in rimedi composti perché l'effetto di potenziamento sinergico con altre sostanze complementari permette l'impiego di piccole dosi senza effetti collaterali.

Il Ginseng in formulazione omotossicologica complessa torna a poter essere utilizzato come rivitalizzante sessuale, immunologico e neurologico senza effetti collaterali.

## Omotossicologia )

Il rimedio omeopatico Ginseng è contenuto nei farmaci omotossicologici composti:

 $\begin{array}{ll} \text{Procainum compositum (Fig. 1)} & \text{D4} \\ \text{Ginseng compositum} & \text{(Fig. 2)} & \text{\varnothing} \\ \text{Damiana compositum} & \text{D4} \end{array}$ 

#### Conclusioni

- ▶ Il Panax ginseng è forse la più importante essenza della ricca tradizione medica orientale. Gli effetti eccessivi degli estratti puri di Ginseng sull'ipersensibile uomo del XXI sec. hanno fatto quasi escludere questa pianta dalla Farmacopea. Il Ginseng diluito omeopaticamente non è stato ad oggi sufficientemente studiato e valorizzato.
- Reckeweg ha trovato la soluzione ideale nell'inserire tale rimedio in piccole, ma sostanziali quantità, in specifici preparati composti volti alla rigenerazione tissutale (*Procainum compositum*) e allo stimolo reattivo mirato del paziente neoplastico debilitato (*Ginseng compositum*).

#### **BIBLIOGRAFIA**

- Becker B.N. et Al. P.ginseng induced diuretic resistance. J. Am. Med. Ass. 276, 606-607; 1996.
- Bianchi I. Argomenti di Omotossicologia. Vol. II, Guna Ed., Milano; 1990.
- Bianchi I. Repertorio Omeopatico Omotossicologico e Materia Medica. Guna Ed., Milano, 1993.
   Blasius H. Phytotherapy: adaptogenic effect of P.ginseng. Dtsch. Apoth. Ztg. 135, 50-52; 1995.
- Choi Y.D. et Al. Effect of Korean red P.ginseng on the rabbit corpus cavernosal smooth muscle. Int. J. Impot. Res. 10, 37-43; 1998.
- Engels H.J. et Al. No ergogenic effects of P.ginseng (Panax P.ginseng C.A. Meyer) during graded maximal aerobic exercise. J. Am. Diet Assoc. 97. 1110-1115: 1997.
- ded maximal aerobic exercise. J. Am. Diet Assoc. 97, 1110-1115; 1997.
   Ferrando A. et Al. Effects of a standardized Panax P.ginseng extract on the skeletal muscle of the rat: a comparative study in animals at rest and under exercise. Planta Med. 65, 239-244; 1999.
- Han K.H. et Al. Effect of red P.ginseng on blood pressure in patients with essential hypertension and white coat hypertension assessed by twenty-four-hour ambulatory blood pressure monitoring. J. Korean Soc. Clin. Pharmacol. Ther. 3, 198-208; 1995.
- Jayasuriya A. Clinical Homeopathy. Jain Publ., New Delhi; 1988.
- Kitts D. et Al. Efficacy and safety of P.ginseng. Public Health Nutr. 3, 473-485; 2000.
- Liebermann H.R. The effects of Pginseng, ephedrine, and caffeine on cognitive performance, mood and energy. Nutr. Rev. 59, 91-102; 2001.
- Mizuno M., Yamada J., Terai H., Kozukue N., Lee Y.S., Tsuchida H. Differences in immunomodulating effects between wild and cultured Panax P.ginseng. Biochem Biophys Res Commun. 200: 1672-1678; 1994.
- Morris A.C. et Al. No ergogenic effect of P.ginseng ingestion. Int. J. Sport Nutr. 6, 263-271; 1996.
- Nah J.J., Kim S.K., Kim S.C., Nam K.Y., Jung D.W., Nah S.Y., Yoon S.R. Determination of ginsenoside Rf and Rg2 from Panax P.ginseng using enzyme immunoassay; Chem Pharm Bull (Tokvo) 46: 1144-1147: 1998.
- Nocerino E. et Al. The aphrodisiac and adaptogenic properties of P.ginseng. Fitoterapia 71 Suppl 1, S1-S5; 2000.
- Oh K.W. et Al. P.ginseng total saponin inhibits the dopaminergic depletions induced by methamphetamine. Planta Med. 63, 80-81; 1997.
- Qiu Y. et Al. Protective effects of ginsenosides on the learning and memory impairment induced by transient cerebral ischemia-reperfusion in mice. Chin. Pharmacol. Bull. 11, 299-302; 1995.
   Ryu S.J., Chien Y.Y. P.ginseng-associated cerebral arteritis. Neurology 45: 829-830; 1995.
- Hyd S.J., Offielt T.F. Pignisering-associated cerebral arterius: Neurology 45: 629-630; 1995.
   Salvati G. et Al. Effects of Panax P.ginseng C.A. Meyer saponins on male fertility. Panminerva Med. 38, 249-254;1996.
- Vogler B.K. et Al. The efficacy of P.ginseng. A systematic review of randomised clinical trials.
   Eur. J. Clin. Pharmacol. 55, 567-575, 1999.

#### Homoeopathicum

- Per consultazione: www.medibio.it
- ightarrow La Medicina Biologica



## Cari amici,

il tema di questo appuntamento con *P.N.E.* è solo apparentemente "banale" ed apparentemente non troppo PNEI. In realtà le varici affliggono un numero sempre maggiore di persone provocando disagi.

- Semplici accorgimenti potrebbero rivelarsi di grande utilità.

## VENE VARICOSE SINTESI DIAGNOSTICA

Vene superficiali tortuose e dilatate, specialmente a livello degli arti inferiori. Le varici possono essere asintomatiche o associate ad astenia, dolore e sensazione di pesantezza. Si manifestano con edema, iperpigmentazione, ulcerazione della cute dell'arto affetto nella sua porzione distale. Le donne sono colpite 4 volte più frequentemente degli uomini.



## **CONSIDERAZIONI GENERALI**

Le vene sono strutture fragili.

– Difetti nella parete venosa provocano una dilatazione ed un danno in particolare alle valvole; quando queste ultime sono danneggiate la maggiore pressione statica provoca rigonfiamenti che vengono definiti "vene varicose" (Fig. 1). Questa patologia colpisce circa il 50% degli adulti di mezza età. Le vene sottocutanee degli arti inferiori sono più frequentemente colpite a causa della pressione gravitazionale che la posizione eretta esercita su di esse.

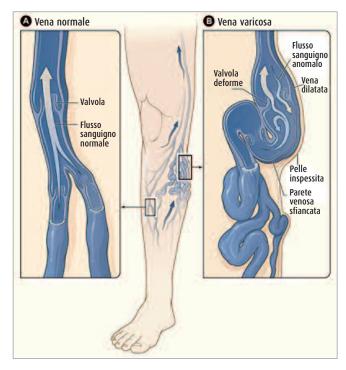


Fig. 1

Quando la stazione eretta viene mantenuta per lunghi periodi, la pressione aumenta nella vena **fino a 10 volte**.

- Individui con occupazioni che richiedono lunghi periodi di stazione eretta sono a rischio per la comparsa di vene varicose.

Anche gli obesi hanno un rischio maggiore che aumenta con l'età, proprio a causa della perdita del tono tissutale, della massa muscolare e dell'indebolimento della parete venosa.

La gravidanza aumenta la pressione venosa delle gambe e può portare alla formazione di vene varicose.

In generale, le vene varicose non sono particolarmente pericolose quando sono superficiali, anche se esteticamente sgradevoli.

Sebbene le varici non si accompagnino ad una sintomatologia significativa, le gambe vengono percepite come "stanche e pesanti".

Se le vene varicose sono associate ad insufficienza venosa cronica possono provocare ulcere, spesso di difficile risoluzione. Maggiore è l'ostruzione venosa, più grave è il *deficit* valvolare delle vene più profonde.



Fig. 2

Questo tipo di varici può provocare **tromboflebite**, **embolia polmona- re**, **infarto del miocardio**, **ictus**.

La **flebografia** e il **Doppler venoso** sono i metodi diagnostici più accurati per lo studio della circolazione venosa profonda.

#### **EZIOLOGIA**

L'eziologia delle vene varicose è multifattoriale:

- 1) debolezza genetica delle vene o delle valvole venose;
- **2)** eccessiva pressione venosa dovuta a una dieta a basso contenuto di fibre, causa di aumentato sforzo durante la defecazione;
- 3) lunghi periodi di stazione eretta e/o sollevamento di pesi;
- **4)** danneggiamento delle vene o delle valvole secondario a tromboflebite;
- 5) debolezza delle pareti vascolari dovuta ad anomalie dei proteoglicani della sostanza cementante interendoteliale o ad eccessiva liberazione di enzimi lisosomiali (beta-n-acetilglucosaminidasi, beta-glicuronidasi, arilsulfatasi), che scompaginano la sostanza fondamentale con aumento della permeabilità capillare e perdita della integrità venosa strutturale.

Fig. 3





## **CONSIDERAZIONI TERAPEUTICHE**

Molti **fattori nutrizionali** e **fitoterapici** possono migliorare l'integrità strutturale delle vene; è necessario – comunque – un adeguato apporto di fibre nella dieta.

#### **FATTORI NUTRIZIONALI**

#### ▶ Fibre

Le vene varicose sono meno frequenti in quelle parti del mondo dove vengono consumati alimenti non raffinati ad alto contenuto di fibre. Una dieta a basso contenuto di fibre con cibi raffinati contribuisce alla formazione delle vene varicose.

Le persone la cui dieta è a basso contenuto di fibre tendono a sforzarsi maggiormente durante l'evacuazione; feci più piccole e più dure hanno più difficoltà di transito. Lo sforzo aumenta la pressione bloccando il ritorno venoso. L'aumento della pressione nel tempo può significativamente indebolire le pareti venose portando alla formazione di emorroidi e può indebolire la parete del grande intestino e favorire la formazione dei diverticoli. Una dieta ad alto contenuto di fibre è particolarmente importante nel trattamento delle vene varicose e delle emorroidi.

Una dieta ricca in cerali, frutta, vegetali e legumi promuove la peristalsi. Molti componenti della fibra che attraggono acqua e formano una massa gelatinosa, contribuiscono a mantenere le feci soffici e voluminose, e quindi ne facilitano il transito.

L'utilizzo di una dieta ad alto contenuto di fibre **(Fig. 2)** riduce lo sforzo durante l'evacuazione. Possono anche essere usati dei composti che aumentano il volume delle feci come i **semi di Psyllium**, la **pectina** e la **gomma di Guar** che hanno – anche – un'azione moderatamente lassativa per la loro capacità di attrarre l'acqua e formare una massa gelatinosa. Questi tipi di fibre risultano generalmente meno irritanti di altri prodotti come la **crusca** o altri prodotti in **fibra di cellulosa**.

Sia l'esercizio fisico sia l'evitare la stazione eretta per lunghi periodi di tempo riducono il rischio di sviluppo di vene varicose.

L'esercizio, specialmente camminare, andare in bicicletta e correre, è particolarmente utile poiché la contrazione dei muscoli della gamba spinge i ristagni di sanque in circolo.

- Le calze elastiche compressive possono esser utili. Lo *stripping* chirurgico della vena è *l'ultima ratio* a cui ricorrere nei casi più gravi.

Per quanto riguarda la Fitoterapia delle vene varicose, molte sono le piante che possono rivelarsi utili.

#### ► Centella asiatica (Fig. 3)

La somministrazione orale di un estratto di *Centella asiatica* che contenga il **70% di acidi triterpenici** (acido asiatico, madecassico e asiatoside) ha prodotto risultati clinici importanti nel trattamento della celluli-

te, dell'insufficienza venosa degli arti inferiori e delle vene varicose.

– Molti studi sperimentali hanno rivelato che la Centella ha un'azione normalizzante il metabolismo del Tessuto connettivo. Specificamente, migliora l'integrità del Tessuto connettivo stimolando la sintesi dei glicosaminoglicani senza promuovere un'eccessiva sintesi di collagene o proliferazione cellulare. I glicosaminoglicani sono i componenti principali della matrice intercellulare (sostanza fondamentale) nella quale le fibre collagene sono alloggiate. Il risultato finale degli effetti della Centella sul Tessuto connettivo è lo sviluppo di un tessuto normale.

Gli effetti della Centella nell'insufficienza venosa e nelle varici sembrano essere correlati alla capacità di migliorare la struttura del Tessuto connettivo, ridurre la sclerosi e migliorare la circolazione negli arti colpiti.

## ► Aesculus hippocastanum (Castagno d'India) (Fig. 4)

L'Aesculus hippocastanum, originario dell'Asia occidentale, è presente in tutto il mondo per la sua bellezza. Oltre ad abbellire le strade cittadine ed i parchi, questo albero rigoglioso possiede proprietà terapeutiche significative. I suoi semi sono da sempre utili nel migliorare lo stato delle emorroidi e delle vene varicose. Questo uso storico di grande successo ha portato alla produzione di preparazioni topiche e orali con benefici clinici confermati.

Il principale componente estratto dall'*Aesculus hippocastanum* è l'**escina**, una saponina triterpenica, sebbene altre molecole come la **proantociandina A2** e l'**aesculina** abbiano effetti significativi.

Questi principi attivi hanno noti effetti farmacologici nel trattamento dell'insufficienza venosa cronica.

Prima di tutto un'azione vasoprotettiva e venotonica, proprietà antiossidanti e capacità di inibire gli enzimi che degradano il connettivo venoso come le collagenasi, le ialuronidasi, le betaglucoronidasi e l'elastasi, spostando l'equilibrio tra degradazione e sintesi di proteoglicani ed altre molecole di critica importanza per la parete venosa verso una sintesi netta.

L'escina – inoltre – previene l'accumulo di leucociti negli arti affetti da varici e la loro successiva attivazione, un importante meccanismo patofisiologico nella comparsa di vene varicose.

Sembra che l'effetto principale del trattamento con escina sia la prevenzione della permeabilità vascolare e l'aumento del tono della parete venosa.

Gli effetti terapeutici degli estratti di ippocastano (HCSE- horse chestnut seed extracts) sono stati confermati da una ventina di studi clinici in doppio cieco che ne dimostrano l'effetto positivo nel trattamento delle vene varicose e della tromboflebite.

Infatti gli estratti del HCSE standardizzati per escina si rivelano efficaci come le *fastidiose* calze elastiche compressive.

In uno studio su **240 pazienti** pubblicato su *The Lancet* (somministrazione di 50 mg di escina, calze compressive o placebo per 12 settimane) è stato valutato il volume dell'arto colpito mediante pletismografia. Dopo le 12 settimane, il volume dell'arto più gravemente colpito, dimi-

nuiva in media di **56,5 ml** con la terapia compressiva e di **53,6 ml** con HCSE, mentre aumentava di 9,8 ml con il placebo (Diehm C., Trampisch H.J., Lange S., Schmidt C. - *Comparison of leg compression stoking and oral horse-chestnut seed extract therapy in patients with chronic venous insufficiency*. The Lancet. **1996**;347: 292-294).

Nel trattamento delle vene varicose, l'escina può essere somministrata sia localmente sia topicamente. La formulazione ad uso topico è utile anche nel trattamento degli ematomi, grazie alla capacità dell'escina di ridurre la permeabilità capillare e gli edemi.

#### ► Ruscus aculeatus (Pungitopo – butcher's broom)

Il Rusco appartiene alla Famiglia Liliacee. Cresce nelle regioni mediterranee. Il rizoma del Rusco viene da sempre utilizzato nel trattamento dei disturbi venosi, come le emorroidi e le vene varicose.

Tali azioni sono state confermate da studi sperimentali e in doppio cieco in pazienti con vene varicose. I principi attivi del Rusco sono le **ruscogenine**; questi composti hanno dimostrato un'ampia gamma di azioni farmacologiche, tra cui quella antiinfiammatoria e vasocostrittrice.
In Europa, gli estratti di Rusco sono ampiamente utilizzati sia per uso
interno che esterno nel trattamento delle vene varicose e delle emorroidi

Studi clinici in doppio cieco hanno dimostrato che queste preparazioni offrono beneficio sia nel migliorare i sintomi sia nel favorire il ritorno venoso.

#### Estratti ad alto contenuto di flavonoidi

Poiché la migliore integrità della parete venosa riduce anche il rischio di varici, le bacche ricche in flavonoidi, come le bacche di Biancospino, le bacche di Mirtillo, le Ciliegie e le More sono particolarmente utili nella prevenzione e nel trattamento delle vene varicose.

- Queste bacche costituiscono una fonte di **proantocianidine** e **antocianidine** che conferiscono loro il tipico colore blu-rosso.

Fig. 4



Fig. 5

Proantocianidine e antocianidine migliorano l'integrità della matrice extracellulare e del Sistema vascolare.

Gli estratti di molte di queste bacche vengono utilizzate in Europa per trattare i problemi circolatori. Un'altra fonte di flavonoidi è il Grano saraceno (Fagopyrum esculentum) che ha un alto contenuto in rutina. Il the di grano saraceno, standardizzato per un contenuto totale al 5% di flavonoidi con un dosaggio giornaliero di 250 mg di rutina, provoca una significativa riduzione del volume totale della gamba, senza effetti collaterali. L'efficacia di questi estratti è legata a 4 meccanismi fondamentali: riduzione della fragilità capillare, miglioramento dell'integrità della parete venosa, inibizione della degenerazione dei componenti la matrice extracellulare e miglioramento del tono muscolare della vena. Il consumo di queste bacche o dei loro estratti è indicato in individui con vene varicose così come in coloro che desiderino attuare una buona prevenzione.

#### ► Diosmina micronizzata

Il singolo flavonoide più utilizzato nel trattamento delle vene varicose è la diosmina micronizzata (Fig. 5).

La micronizzazione richiede un processo altamente tecnologico di macinazione con un getto di aria a velocità supersonica che riduce la dimensione della particella standard da 20 µm a meno di 2.

Ciò provoca un migliore assorbimento ed una aumentata biodisponibilità, con maggiore efficacia clinica.

La diosmina micronizzata è un flavonoide ampiamente studiato nel fenomeno dell'insufficienza venosa. Oltre a provocare un considerevole miglioramento dei segni e dei sintomi, la diosmina micronizzata purificata diminuisce i livelli di alcuni *marker* plasmatici di attivazione endoteliale, incluse alcune molecole di adesione endoteliale solubili.

La diosmina micronizzata ha anche dimostrato considerevoli vantaggi nel promuovere la guarigione di ulcere venose e di emorroidi.

### ► Bromelina ed altri composti fibrinolitici

Individui con vene varicose hanno una ridotta capacità fibrinolitica; questo dato è estremamente importante perché la fibrina si deposita nei tessuti adiacenti alle vene varicose. La pelle si presenta dura (bitorzoluta) per la presenza di fibrina e grasso (lipodermatosclerosi).

Inoltre la ridotta attività fibrinolitica aumenta il rischio di formazione di

trombi e di incidenza di tromboflebite, infarto del miocardio, embolia polmonare e ictus.

Le piante che promuovono la fibrinolisi sono il *Capsicum annuum* (*cayenne* – Peperoncino di Cayenna), l'Aglio, la Cipolla, lo Zenzero.

Il consumo di queste spezie nel cibo è fortemente raccomandato in soggetti con vene varicose e con altri disturbi del Sistema cardiovascolare. L'enzima proteolitico estratto dall'Ananas (bromelina) è utile nel trattamento delle vene varicose. Le pareti venose sono – infatti – un'importante fonte di attivazione del plasminogeno che promuove la fibrinolisi. Le vene varicose mostrano ridotti livelli di attivatore del plasminogeno. La bromelina agisce in modo simile all'attivatore del plasminogeno, promuovendo la fibrinolisi. La bromelina può anche prevenire lo sviluppo dell'ispessimento della cute e sottocute attorno alle vene varicose.



## CONSIDERAZIONI

Le vene varicose sono molto comuni nella nostra società, principalmente a causa di fattori nutrizionali e di stili di vita errati.

I principi attivi vegetali sono raccomandati per rafforzare la parete venosa ed aumentare l'attività fibrinolitica.

- Per trattare e ridurre il rischio di vene varicose è importante:
- 1) consumare una dieta ad alto contenuto di fibre e generose quantità di alimenti ricchi in proantocianidine e antocianidine come More, Mirtilli e Ciliegie; Aglio, Cipolla, Zenzero e Peperoncino di Cayenna dovrebbero essere consumati abbondantemente;
- 2) praticare attività fisica regolare;
- 3) evitare la stazione eretta prolungata;
- 4) evitare l'obesità;
- **5)** utilizzare fitoterapici ad azione fibrinolitica che migliorano l'integrità del connettivo e della parete venosa.

Nella Tradizione omeopatica costituzionalista, le varici sono in particolar modo correlate ad una meiopragia del Tessuto connettivo venoso.

- Vengono considerate, quindi, una patologia per la quale sarebbero indicati i rimedi della serie **FLUORICA**.

Una corretta prevenzione/terapia, così come sopra indicato, potrebbe evitare un elevato numero di interventi di *stripping* o flebectomie chirurgiche.

Per molti medici le varici costituiscono una "patologia professionale".

Nella speranza di avervi fornito qualche utile consiglio, vi saluto caramente e vi dò appuntamento alla prossima Rubrica.

Per consultazione di **P.N.E.**?., visitare il sito: **www.medibio.it** 

→ La Medicina Biologica

a cura del Dott. Alberto Fiorito

# Diabete mellito

## - Il caso di Giulio

Giulio è un ragazzo di 13 anni che incontro per la prima volta nel corso di una cena.

Sua madre mi segnala il fatto che, nonostante sia un ragazzo molto attivo e pratichi tennis a livello agonistico, si alimenta in maniera davvero eccessiva, senza aumentare di peso.

Non fa cenno al fatto che beve oltre 4 litri di acqua al giorno. Sospettando una parassitosi intestinale, suggerisco di approfondire con una visita. Tre giorni dopo la signora mi telefona per comunicarmi che Giulio è ricoverato presso un importante Ospedale di Milano, dopo che un malore lo aveva portato al Pronto Soccorso di un Ospedale periferico dove avevano riscontrato un valore di glicemia superiore a 700 mg/dl.

In Ospedale Giulio riceve la diagnosi di **diabete mellito di I tipo**, con un valore di glicemia di 706 e ben 19,5 di emoglobina glicata; rimane ricoverato per una settimana allo scopo di stabilizzare la glicemia e – soprattutto – di imparare a gestire il controllo glicemico e l'insulina.

È immaginabile la disperazione di una famiglia che improvvisamente, tra l'altro in un periodo di vacanza, incontra una malattia fino ad allora sconosciuta e così invalidante, che necessariamente è destinata a cambiare il percorso della loro vita e di quella di Giulio, soprattutto.

L'impatto psicologico per il ragazzo è importante, ma la professionalità e la pluriennale esperienza del personale ospedaliero fa sì che in pochi giorni Giulio sia in grado di controllare i propri livelli glicemici e di adattarvi la somministrazione di insulina. Questa è stata l'indicazione alla dimissione dall'Ospedale: tre o quattro iniezioni di insulina rapida per gestire la relazione tra la glicemia e alimentazione, ed una iniezione di in-

sulina lenta per stabilizzare nel tempo la glicemia. Sono consentite piccole variazioni in relazione al risultato del test che il ragazzo impara a fare 5-6 volte nell'arco della giornata.

Si tratta, comunque, di dosaggi importanti (60 unità di insulina rapida e 16 di lenta) allo scopo di far rientrare il più presto possibile la glicemia nei valori normali. Come conseguenza di questa fase di attacco Giulio perde i capelli a ciocche e quasi del tutto la vista.

La famiglia viene rassicurata sul fatto che di lì a poco entrambi gli effetti collaterali sarebbero scomparsi.

I genitori decidono, dopo qualche giorno, di non rinviare la vacanza programmata per l'estate e per due settimane si allontana dall'ambiente ospedaliero e dall'Italia per un periodo di relax.

Nei giorni che precedono la partenza, il contatto tra me e la mamma di Giulio è stato molto intenso poiché ogni novità nell'arco della quotidianità del ragazzo era fonte di dubbi e di relativa necessità di rassicurazioni.

A questo si aggiunga la preoccupazione sul futuro del ragazzo, e sull'eventuale scomparsa della malattia.

In Ospedale è stato spiegato a Giulio ed ai suoi genitori che le isole pancreatiche di Langerhans non erano del tutto distrutte, ma – comunque – non sufficienti a produrre l'insulina necessaria per la corretta glicemia.

Nell'arco di un anno la terapia sostitutiva avrebbe messo definitivamente a tacere anche le cellule residue. Sulla base di questa affermazione la mamma chiede se in qualche modo fosse possibile sollecitare queste cellule ad un maggior lavoro o recuperare quelle che hanno smesso di funzionare.

La risposta è stata la seguente: "Non possiamo permetterci di utilizzare prodotti sostitutivi dell'insulina, ma possiamo adattare l'alimentazione di Giulio per fare in modo che il corpo "reimpari a lavorare da solo". Benché non numerose, vi sono pub-

blicazioni scientifiche che lasciano intravedere una speranza in questo senso. Vi sono anche pubblicazioni dedicate alla "guarigione dal diabete".

Questi riferimenti, insieme alla determinazione dell'intera famiglia, mi hanno fatto pensare che valesse la pena provare, e lo stesso ragazzo si è dichiarato favorevole al tentativo.

Da quel momento l'alimentazione di Giulio è consistita in:

- 3 abbondanti porzioni di verdura mista cruda di stagione
- 2 porzioni di frutta
- cereali integrali o semi integrali biologici, preferibilmente associati con legumi
- semi oleosi nell'insalata e/o a merenda
- proteine vegetali (da legumi, semi oleosi, seitan e derivati della soia) in quota maggiore
- prevalenza di alimenti integrali e biologici, il tutto in quantità relative alla fame e non legate a dosaggi specifici
- rispetto degli intervalli tra i pasti
- ripresa dell'attività fisica
- idratazione abbondante con acqua minimamente mineralizzata
- percentuale tra crudo e cotto 80-20%.

Nell'arco delle prime due settimane, diario glicemico alla mano, è stato progressivamente ridotto – fino all'eliminazione – l'uso dell'insulina rapida.

In particolare, dopo soli due giorni dall'inizio del programma alimentare, la necessità dell'insulina rapida è scesa a 31 unità e la vista è stata riacquistata completamente.

Nella terza settimana l'insulina lenta è stata progressivamente ridotta fino ad essere abbandonata.

Nei primi tre giorni dopo l'interruzione dei 2 tipi di insulina le 5 misurazioni quotidiane di glicemia sono state le seguenti:

99	129	124	168	165
124	116	133	108	125
114	99	1	105	155.

Come si può osservare, anche senza lo stimolo insulinemico esterno vi è stata una progressiva diminuzione dei valori glicemici con una qualità di vita pressoché normale.

Alcuni giorni dopo queste misurazioni è stato cambiato il tipo di frutta; fino ad allora era indifferente, poi è stata lasciata soltanto quella a basso indice glicemico.

Al controllo ospedaliero programmato, Giulio riceve una notizia positiva, ovvero che l'emoglobina glicata è scesa a 9,1.

Ne riceve – anche – una meno gratificante: per quanto insolito, un comportamento simile della glicemia può essere considerato normale.

Un po' cinicamente (viene indicato con il termine "luna di miele"), la durata massima viene stabilita in un anno. Psicologicamente per il ragazzo è un colpo duro da accettare, ma – nel frattempo – abbiamo un anno di tempo per *lavorare*.

Il trattamento terapeutico che impostiamo ha lo scopo di migliorare il drenaggio della glicata, stimolare la funzione pancreatica ed agire sul processo infiammatorio di probabile origine autoimmune che interessa le cellule di Langerhans.

Per questo motivo Giulio inizia il seguente percorso terapeutico:

- per il drenaggio profondo: **Galium-Heel**® gocce, 15 gocce in mezzo bicchiere d'acqua prima dei tre pasti principali.
- Per lo stimolo della funzione pancreatica: Syzygium compositum gocce, 10 gocce in un sorso d'acqua da tenere sotto la lingua per 20 secondi prima dei tre pasti principali.
- Per il controllo del processo infiammatorio pancreatico: Guna-Interleuchin 4 4CH gocce, 20 gocce in mezzo bicchiere d'acqua prima di colazione e prima di cena.

Sarà rivalutato a 2 mesi di distanza con l'intenzione di inserire un nosode in forma -Injeel®, **Coxsackie-Virus-B4 -Injeel**®.

Questo virus è spesso implicato nell'insorgenza del diabete.

Il punto fondamentale che merita di essere approfondito è quello relativo al cambiamento del regime alimentare di un diabetico, ed in particolare nel tipo insulino-dipendente.

Sebbene la letteratura scientifica non riporti un numero sufficiente di casi di guarigione dal diabete, il medico e lo scienziato devono necessariamente procedere verso questa direzione, anche se la strada non è ancora ben indicata.

Ci si troverà nella condizione di dover proporre improvvisamente ad un giovane paziente un radicale cambiamento delle proprie abitudini alimentari e – più in generale – dello stile di vita e, come alternativa, il suggerimento di continuare la vita precedente imparando a regolare la somministrazione di insulina.

Vale – comunque – la pena percorrere la strada della correzione alimentare e dell'adattamento ad uno stile di vita sufficientemente rigido e mirato: in tutti i casi fin qui trattati, anche quelli che non si possono considerare guariti, la qualità di vita è stata senza dubbio migliore, le complicanze più tardive e la quantità di insulina utilizzata quotidianamente nettamente inferiore.

## Bibliografia essenziale

• Williams G., Paul S.P., Hicks S. – Diabetes in children. Adjusting to normal life as a diabetic. J Fam Health Care. 2012 Dec;22(6):16-7, 19-22. • Singh J., Cumming E., Manoharan G., Kalasz H., Adeghate E. – Medicinal chemistry of the anti-diabetic effects of Momordica charantia: active constituents and modes of actions. Open Med Chem J. 2011;5(Suppl 2):70-7. doi: 10.2174/1874104501105010070. Epub 2011 Sep 9. • School of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences and School of Forensic and Investigative Sciences, University of Central Lancashire, Preston, England, UK.

## Prescrivere con stile

## - La centralità dell'intestino

Se l'intestino non funziona correttamente sicuramente c'è qualcosa che non va. Questa consapevolezza deve essere raggiunta sia dalla persona comune, indipendentemente da un'eventuale malattia, sia dal medico.

Per prima cosa è necessario definire cosa significhi "corretto funzionamento dell'intestino":

- 1) evacuare tutti i giorni, 1, 2 volte, eccezionalmente 3.
- 2) Ottimali caratteristiche delle feci, etc.
- Non sollecitare l'evacuazione con alcun tipo di lassativo. L'intestino rappresenta la più ampia porta d'ingresso del materiale esogeno nel corpo. È per questo motivo che ha sviluppato tutta una serie di meccanismi di funzionamento e di difesa che lo rendono uno degli organi più complessi.

Può essere utile la valutazione della funzionalità intestinale procedendo a ritroso, ovvero dalla patologia alla salute.

▶ Il punto di partenza comune alla maggior parte delle patologie intestinali è l'infiammazione della mucosa. La reazione infiammatoria della parete dell'intestino rappresenta il normale sistema di difesa, che raggiunge livelli di esasperazione in funzione del contatto con il materiale proveniente dall'esterno. Non si deve dimenticare che il cibo che raggiunge la parete intestinale rappresenta "qualcosa" di "non self" che viene a contatto con il corpo, e che necessariamente promuove un meccanismo di difesa. Quest'ultimo utilizza le strategie infiammatorie tipiche ma - in funzione della ripetitività del contatto con le stesse sostanze - ha sviluppato una sorta di tolleranza immunitaria rappresentata dal riconoscimento degli antigeni da parte del Sistema immunitario locale (MALT) e dalla conseguente interruzione della reazione di difesa e completamento del processo digestivo per l'ingresso definitivo dei singoli elementi di base in circolo.

Se la carica infiammatoria del cibo è superiore, la fase di riconoscimento dura più a lungo ed implica una maggiore durata del processo infiammatorio a scopo di difensivo. Questo accade con i cibi di più recente introduzione, con quelli che hanno subito trasformazioni e con i prodotti eccessivamente carichi di sostanze non alimentari utilizzate per la coltivazione, colorazione, conservazione o esaltazione dei sapori.

Se il consumo di questi cibi è ripetuto nel tempo, il processo infiammatorio cronicizza. La conseguenza di questo fenomeno è la tendenza ad indebolire la giunzione tra le cellule che compongono la parete intestinale, consentendo a molecole grosse, solo parzialmente digerite, di passare all'interno del torrente ematico, con le conseguenze relative, conosciute con il termine *Leaky Gut Syndrome* (1). Ecco – dunque – co-

me una sintomatologia che insorga a distanza spaziale dall'intestino, o temporale dal momento dell'assunzione di un determinato alimento, non possa trovare soluzione semplicemente dall'astensione da quell'alimento, ma debba necessariamente usufruire di un'azione antinfiammatoria locale.

Il migliore alleato cui fare ricorso per ottenere questo risultato si identifica, da non molto tempo, con il termine **microbiota** (2), con cui si indica non soltanto la flora batterica intestinale residente e simbiotica, ma anche lo stretto rapporto che questa stabilisce con il corpo, ed in particolare con il Sistema difensivo intestinale.

Possiamo considerare due caratteristiche di questo rapporto. La prima è l'evoluzione nel tempo – caratterizzata da un progressivo processo di adattamento – che si sta rivelando bilaterale. Da un lato, infatti, è chiaro che il cambiamento delle abitudini, sia alimentari sia di stile di vita in generale, ha condizionato il progressivo adattamento della flora simbionte dell'intestino. Dall'altro un sempre maggiore numero di ricerche scientifiche dimostrano che la flora batterica apporta variazioni nella fisiologia e nella potenziale patologia dell'organismo ospite.

La seconda caratteristica da prendere in considerazione consiste nell'estrema delicatezza della simbiosi tra batteri e ospite. Questa "delicatezza" non è tanto dovuta alla vulnerabilità batterica in sé, quanto all'aumento enorme, sia in termini quantitativi sia qualitativi, dei componenti chimici presenti nel cibo che il MALT non accetta né tollera e nei confronti dei quali si difende mantenendo uno stato infiammatorio.

A conferma di quanto sostenuto, un recentissimo lavoro ricorda come intervenire attraverso la somministrazione di Interleuchine a dosi molto basse sulle Interleuchine che sostengono il processo infiammatorio.

La terapia very low dose Interleukins produce non soltanto un miglioramento delle condizioni generali della sintomatologia locale, ma anche un recupero dei rapporti intergiunzionali tra le cellule intestinali (3) (N.d.R.: per dettagli vedi **Breaking News**, pp. 71-5).

#### Bibliografia

- Odenwald M.A., Turner J.R. Intestinal permeability defects: is it time to treat? Clin Gastroenterol Hepatol. 2013 Sep;11(9):1075-83. doi: 10.1016/j.cgh.2013.07.001. Epub 2013 Jul 12.
- Liu Z., Cao A.T., Cong Y. Microbiota regulation of inflammatory bowel disease and colorectal cancer. Semin Cancer Biol. 2013 Sep 23. pii: S1044-579X(13)00089-8. doi: 10.1016/j.semcancer.2013.09.002. [Epub ahead of print].
- Cardani D., Dusio G.F., Luchini P., Sciarabba M., Solimene U., Rumio C. Oral Administration of Interleukin-10 and Anti-IL-1 Antibody Ameliorates Experimental Intestinal Inflammation. Gastroenterology Research. 2013;6(4):124-133.