

ASPETTI CLINICI E TERAPEUTICI DELLE ALLERGOPATIE RESPIRATORIE



Prof. S. Matarese
Specialista in Endocrinologia e
malattie metaboliche, Specialista in
Medicina interna

L'ASMA BRONCHIALE

L'asma è una malattia ostruttiva cronica delle vie respiratorie. Essa è caratterizzata da tre sintomi fondamentali:

- il broncospasmo
- l'iperreattività bronchiale
- l'infiammazione

Questa patologia colpisce dal 5 al 10 per cento della popolazione. È probabilmente l'unica malattia comune che sta aumentando in incidenza e gravità; in molti Paesi si ha un aumento della mortalità. Per determinare le cause dell'asma è necessario comprendere i meccanismi dell'iperreattività bronchiale, mentre l'effettivo controllo della sintomatologia implica una riduzione dell'iperreattività stessa. Prima di discutere sull'etiologia e dei meccanismi fisiopatologici della malattia asmatica, è opportuno fare una premessa.

In questa sede è necessario avere una visione di questa patologia molto ampia; un approccio olistico che non tratti solamente degli aspetti cellulari di biologia molecolare, ma che possa altresì valutare:

- le cause legate al genotipo costituzionale
- le modalità di espressività clinica legate ad esso
- la componente psichica che, specialmente in certi soggetti, concorre alla etiologia della malattia asmatica.

Quest'approccio completo è essenziale per una corretta e valida impostazione terapeutica.

Essa non deve tendere soltanto alla risoluzione dell'attacco asmatico ma deve avere necessariamente l'obiettivo di modificare la reattività immuno-neuro-endocrina del soggetto. Solo così si potrà avere un recupero del paziente sul piano generale psico-fisico.

FORME CLINICHE DI ASMA BRONCHIALE

Clinicamente i pazienti possono presentare diverse forme di asma:

- Asma estrinseco
- Asma intrinseco

Altre forme di asma:

- Asma misto
- Bronchite asmatica cronica
- Asma da sensibilità all'aspirina e poliposi nasale

Asma estrinseco

E' chiamato anche asma allergico.

L'asma estrinseco colpisce in genere i bambini e i giovani adulti (Fig. 1). È caratterizzato da crisi parossistiche di broncospasmo, rumori respiratori tipo sibili, dispnea, ambascia respiratoria. Questa sintomatologia trova il suo momento etiologico nell'esposizione ad allergeni.

Frequentemente, nella storia clinica di questi pazienti, si riscontrano altre manifestazioni allergiche come febbre da fieno o un eczema atopico o rinite vasomotoria.

La risposta alla terapia medica è generalmente buona. Il prognostico è altrettanto favorevole.

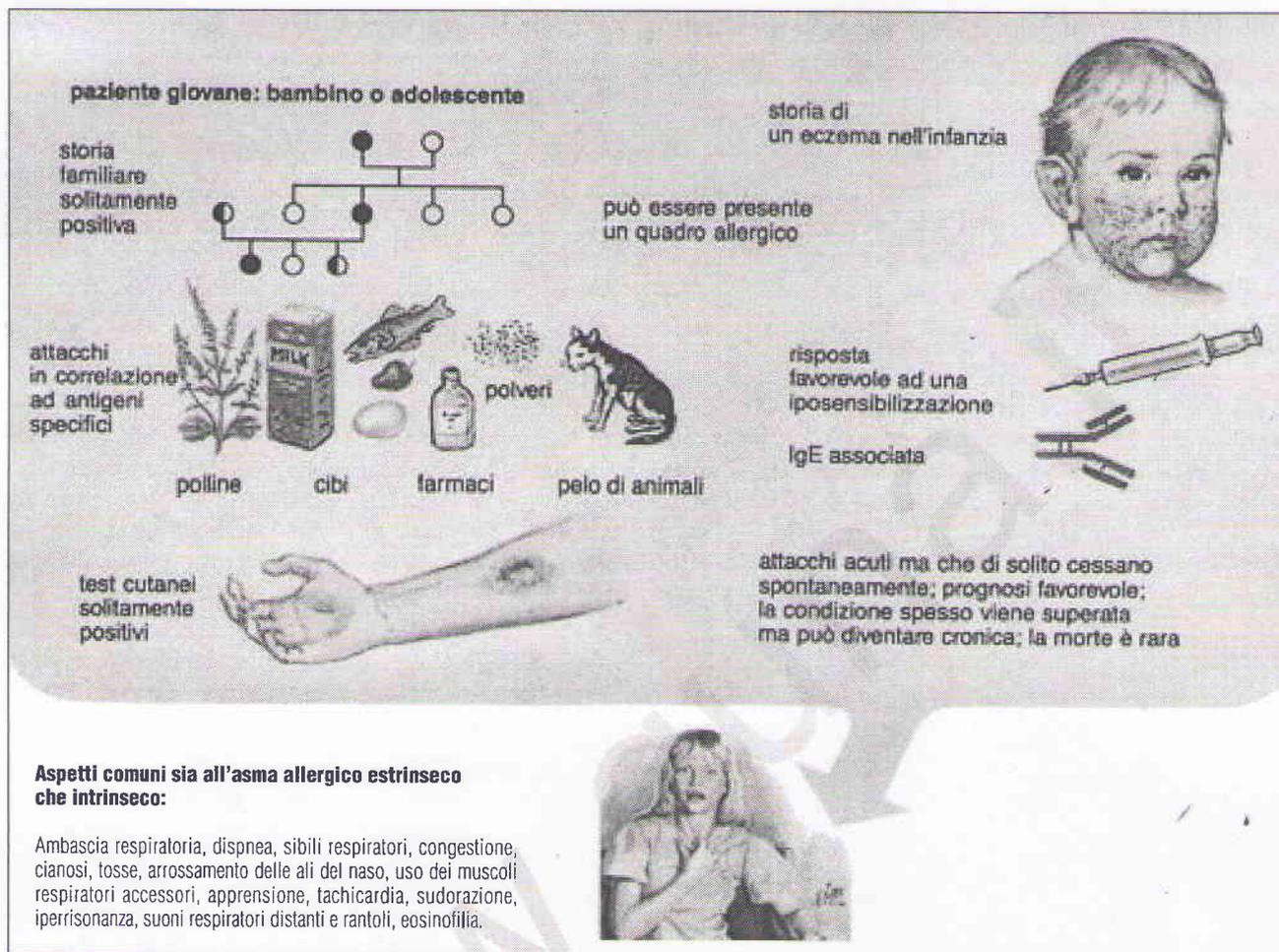


Fig. 1: Asma allergico estrinseco: aspetti clinici.

Asma intrinseco o idiopatico

Si sviluppa nell'età media. (Fig. 2)

Non presenta interrelazioni immunologiche, né allergiche. Si scatena spesso in concomitanza di processi flogistici a carico delle vie respiratorie. La terapia dell'asma intrinseco è più impegnativa, il prognostico meno favorevole. L'asma idiopatico tende infatti, a cronicizzare con tosse continua, dispnea e ambascia respiratoria.

Asma misto

Il paziente è colpito da una combinazione di fattori infettivi ed allergici. Questi ultimi difficilmente in genere sono identificabili.

Bronchite asmatica cronica

La patologia asmatica coesiste alla bronchite cronica; i fattori allergici in genere non sono identificabili.

Asma indotto da sforzo fisico

Si scatena dopo attività fisica in soggetti giovani già con note pregresse di atopia.

L'asma raggiunge l'acme dopo circa 10 minuti di esercizio fisico.



Patogenesi dell'asma

Reazioni da ipersensibilità immediata (tipo I)

L'asma bronchiale allergico (asma estrinseco) e le altre malattie allergiche, come la febbre da fieno e l'anafilassi, sono esempi di reazioni da ipersensibilità immediata tipo I (Fig. 3/4). Queste reazioni allergiche avvengono in organi bersaglio ben precisi: polmoni, apparato gastro-intestinale, pelle.

Le reazioni di ipersensibilità immediata possono causare:

- una semplice risposta infiammatoria acuta come nell'orticaria
- complesse reazioni che possono essere sistemiche come nello shock anafilattico
- reazioni limitate fondamentalmente alla muscolatura liscia bronchiale come nella malattia asmatica.

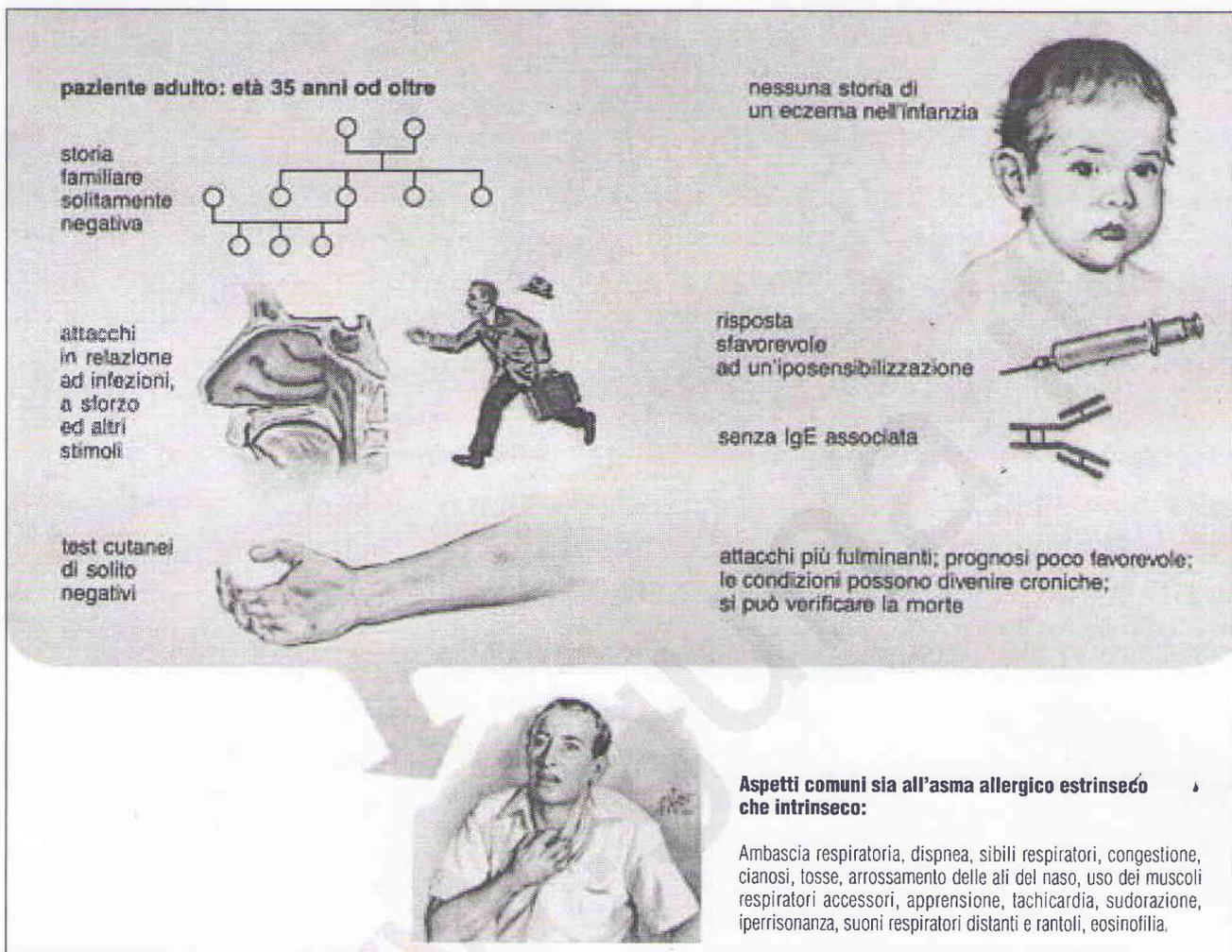


Fig. 2: Asma intrinseco: aspetti clinici.

Nella reattività tipo I, dobbiamo distinguere due momenti:

- 1) fase di sensibilizzazione
- 2) reazione da esposizione

FASE DI SENSIBILIZZAZIONE

Un soggetto geneticamente atopico è esposto al contatto con pollini di una determinata pianta. Gli enzimi della mucosa respiratoria digeriscono il rivestimento esterno del polline costituito da lipo-polisaccaridi e liberano proteine solubili in acqua.

Quando queste proteine vengono assorbite, le plasmacellule e i linfociti T entro il tessuto linfoide della mucosa respiratoria rispondono formando un anticorpo specifico

citotropico della classe IgE. Il concetto più semplice di asma allergico è che la risposta antigenica al contatto con l'allergene ha come risultato il legame delle IgE, attraverso il frammento Fab, con un antigene con siti di legame multipli. Almeno due molecole di IgE si attaccano alla stessa particella antigenica e quindi si legano ai siti Fc presenti sulla membrana dei basofili o delle plasmacellule. Questo porta alla liberazione dei mediatori dell'infiammazione.

Si sa oggi che questo è solo una parte del processo; i recettori Fc per le IgE sono presenti anche sui linfociti, sui macrofagi, sugli eosinofili e sulle piastrine, che possono quindi svolgere un ruolo di rilievo nella patogenesi dell'asma.

Oggi sono anche abbastanza ben conosciute le reazioni che il legame antigene-anticorpo genera a livello della membrana delle cellule basofile. Infatti, in questa sede avvengono due modificazioni fondamentali:

- l'entrata di calcio nella cellula
- la conversione di ATP in AMP-ciclico, con aumento dell'attività adenilciclasica.

La reazione antigene-anticorpo alla superficie delle mast-cellule e dei basofili porta anche alla produzione di mediatori che derivano dall'acido arachidonico. Quest'acido è immagazzinato nei fosfolipidi delle membrane cellulari e viene rilasciato in conseguenza dell'attivazione delle fosfolipasi. Con analogo meccanismo, si può avere la liberazione, da parte dei basofili e dei leucociti, di

un fattore di attivazione delle piastrine. Quindi non solo le plasmacellule e i basofili partecipano al meccanismo fisiopatologico della malattia asmatica. Anche i macrofagi, gli eosinofili, i linfociti, e le piastrine hanno recettori per il frammento Fc delle IgE.

È stato, infatti, dimostrato che i macrofagi, in conseguenza del legame antigene-anticorpo, liberano derivati ossigeno reattivi, enzimi lisosomiali e derivati dell'acido arachidonico. Gli eosinofili sono attirati dal legame del complesso IgE-antigene alle mast-cellule e, in conseguenza di questa chemiotassi, si libera una proteina basica molto dannosa per l'epitelio delle vie aeree. In conclusione, gli eventi immunologici della malattia asmatica possono essere così riassunti:

- soggetto predisposto (cioè iperproduce IgE con i linfociti B)
- inalazione dell'antigene
- formazione di complessi IgE-antigene tali complessi si legano alle membrane cellulari dei basofili, mast-cellule e macrofagi

rilascio di mediatori preformati:

- istamina e fattore chemiotattico per gli eosinofili
- broncocostrizione e ingresso degli eosinofili nel bronco
- edema bronchiale ed infiltrazione della parete bronchiale
- lesioni dell'epitelio bronchiale da parte della proteina basica e del fattore di attivazione delle piastrine.

In passato, l'asma era visto soltanto come rilascio di mediatori mastcellulari che causavano broncospasmo, ma questa impostazione deve essere riveduta. In realtà, sono coinvolte differenti cellule. Queste producono una varietà di mediatori i quali, interagendo in modo complesso tra loro, causano più effetti patologici, che contribuiscono all'aumento dell'iperreattività bronchiale.

Gli eventi che conducono alla comparsa dell'asma bronchiale clinicamente manifesto, in un soggetto sensibilizzato e con un'alterata regolazione del tono broncomotore, possono essere così schematizzati:

- l'allergene pervenuto per via inalatoria

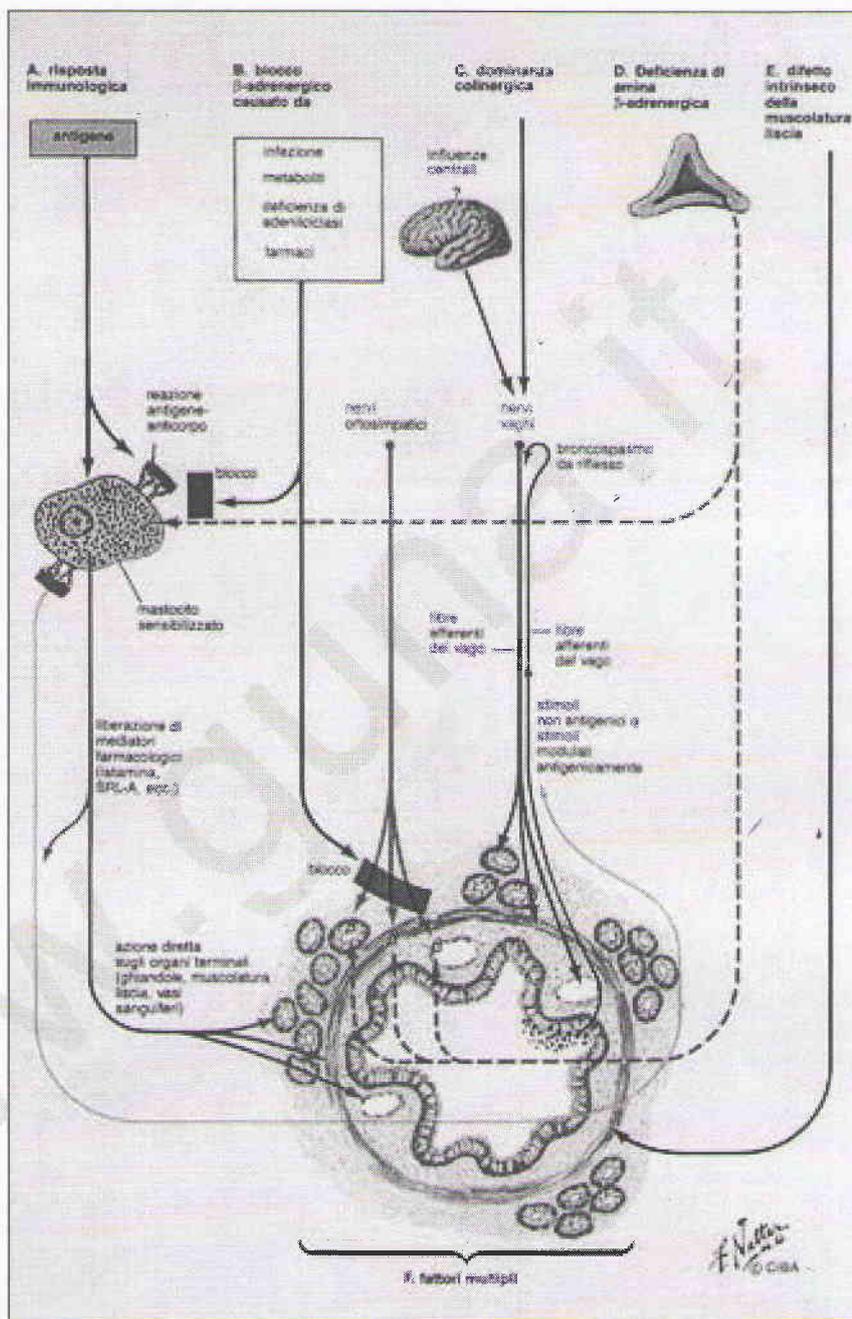


Fig. 3: Meccanismi postulati dell'iperreattività delle vie aeree che causa l'asma.

reagisce con le IgE fissate alla membrana dei mastociti presenti a livello delle vie respiratorie e determina la liberazione di potenti mediatori della flogosi quali :

- l'istamina
- i peptido-leucotrieni
- la prostaglandina D2
- il Paf ("platelet-activating factor")

È probabile che accanto a queste sostanze, che rappresentano i mediatori principali della flogosi allergica, ne vengano liberate altre come:

- le chinine
- il fattore chemiotattico per i neutrofili (Ncf)
- proteoglicani
- enzimi (triptasi, chimasi)

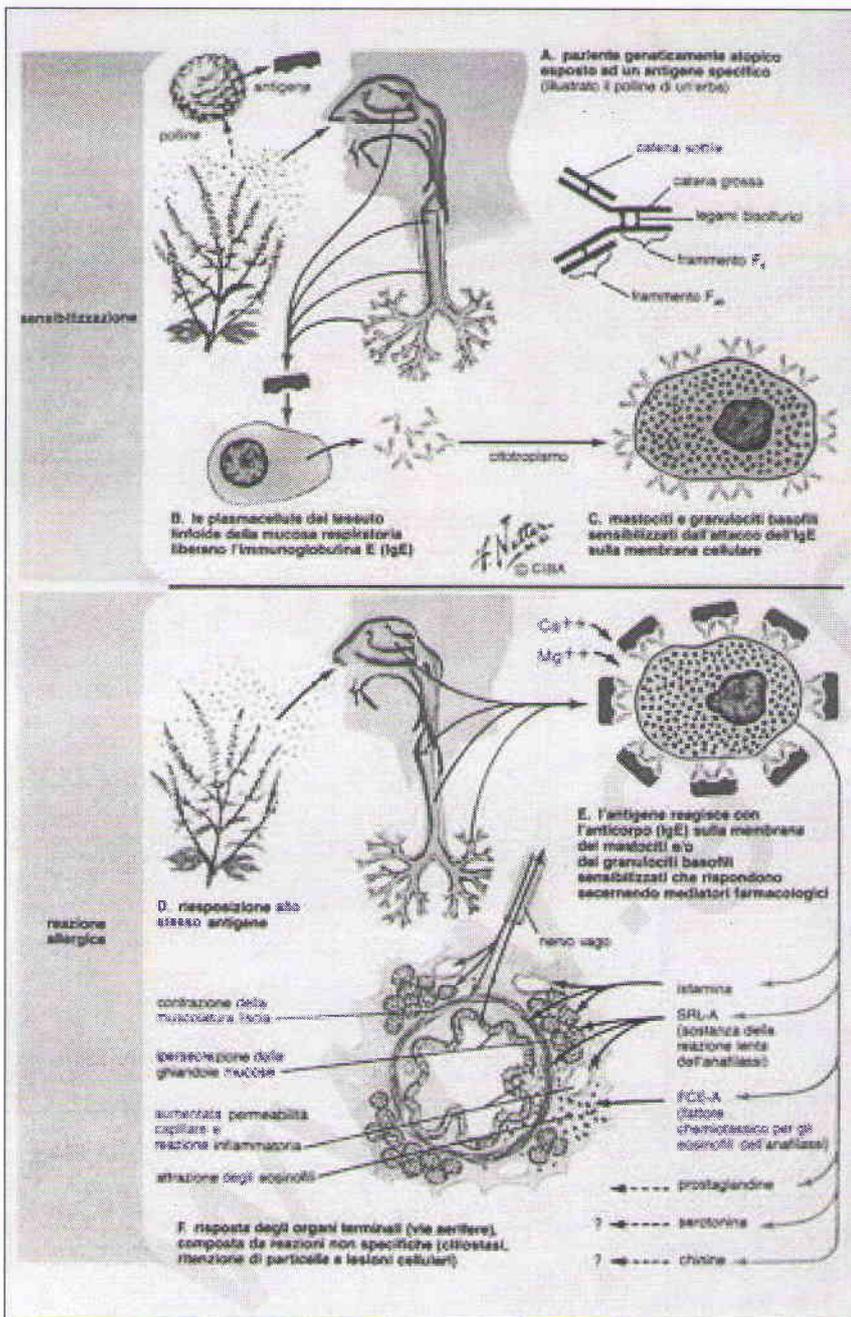


Fig. 4: Meccanismi di ipersensibilità di Tipo I (immediata).

I mastociti rappresentano le cellule effettrici primarie delle reazioni di ipersensibilità immediata, ma oggi è accertato che anche altre cellule, come i macrofagi e le piastrine vengono attivate direttamente in seguito allo stimolo allergenico e liberano mediatori infiammatori. Per esempio, i macrofagi alveolari dei pazienti asmatici, attivati dall'allerge-

ne, generano elevate quantità di Paf. È probabile quindi che anche la fase immediata delle reazioni allergiche sia l'espressione dell'attivazione di più cellule, che giocano un ruolo rilevante, anche se forse secondario rispetto a quello dei mastociti. Istamina, peptido-leucotrieni, prostaglandina D₂ e Paf hanno un'azione broncospastica e quindi provo-

cano nel paziente allergico asmatico la comparsa di una broncocostrizione entro pochi minuti dall'inalazione dell'allergene. La fase immediata dei sintomi si esaurisce generalmente entro un'ora dall'esposizione all'allergene; in una percentuale considerevole di pazienti (40-70%) si ha però la ricomparsa dei sintomi asmatici entro sei-dodici ore dall'esposizione all'allergene. Questa fase della reazione asmatica è definita ritardata ed è dovuta al richiamo e all'attivazione di cellule infiammatorie, che segue all'iniziale liberazione di mediatori nella fase immediata.

Gli eosinofili, i neutrofili e, probabilmente, anche i linfociti hanno un ruolo preminente nella reazione ritardata.

Il ruolo importante del Paf nella reazione ritardata.

Tutte le seguenti cellule liberano mediatori che contribuiscono e addirittura determinano il processo infiammatorio:

- gli eosinofili liberano leucotriene C₄, proteina basica maggiore e proteina cationica, particolarmente lesive, queste ultime, per l'epitelio bronchiale.

- i neutrofili generano leucotriene B₄, anioni superossido e fattori che liberano istamina (Hrf, "histamine releasing factor").

Vale la pena sottolineare che molte delle cellule infiammatorie (linfociti, macrofagi, piastrine) coinvolte nella reazione asmatica possono produrre Hrf. Questi fattori possono attivare mastociti e basofili, perpetuando così la flogosi allergica. Un ruolo di particolare importanza nella genesi della reazione ritardata è probabilmente svolta dal Paf, che ha un effetto chemiotattico e di attivazione nei confronti di eosinofili e neutrofili. Antagonizzare l'attività del Paf potrebbe significare diminuire la reazione ritardata, perché significherebbe bloccare il reclutamento di cellule infiammatorie.

Ruolo del SNV (Sistema Nervoso Vegetativo) nella patogenesi dell'asma

Il controllo nervoso autonomo delle vie aeree è complesso: in aggiunta ai classici meccanismi adrenergici e colinergici sono state identificate nell'albero respiratorio fibre non adrenergiche, non colinergiche, e numerosi

neuropeptidi. I mediatori del processo infiammatorio possono stimolare sia il riflesso bronco-ostruttivo colinergico, attraverso l'attivazione delle fibre terminali afferenti, sia l'effetto bronco-ostruttivo dei recettori alfa-adrenergici. Recenti studi suggeriscono che i beta-recettori delle vie aeree possono attivarsi attraverso la protein-chinasi C, che segue l'idrolisi fosfoinositidica come risultato della stimolazione di recettori spasmogenici.

Pare che anche il ruolo dei neuropeptidi non debba essere trascurato nell'asma.

Il Vip, potente miorilassante delle vie aeree, se degradato più rapidamente nell'asmatico dagli enzimi delle cellule flogistiche, potrebbe ridurre l'effetto "breaking" sulle fibre colinergiche, portando a risposte bronco-ostruttive. Sostanza P, neurochine e Cgrp (*Calcitonine gene related peptide*) possono essere coinvolti nell'asma venendo liberati da un arco riflesso locale.

ASMA BRONCHIALE

Schema di fisiopatologia clinica

1) Fase di reazione:

— Iperreattività bronchiale → Esagerata risposta broncostruttiva

L'iperreattività bronchiale è causata dalla funzione bronchiale di differenti sistemi cellulari:

— Macrofagi, Eosinofili, Piastrine, Tessuto nervoso (*fase simpaticodermale*)

Essi producono una varietà di mediatori che interagendo fra loro determinano:

una esagerata risposta broncostruttiva.

■ I Macrofagi producono:

— Trombossani, Prostaglandine, PAF

■ Gli Eosinofili producono:

— Leucotrieni C4, PAF, Proteina maggiore di base, Proteina cationica eosinofila

■ Le Piastrine producono:

— PAF, Trombossani, I prodotti della liposintesi

■ Il tessuto nervoso contribuisce al broncospasmo attraverso:

— Meccanismo adrenergico, Meccanismo colinergico, Fibre non adrenergiche, Fibre non colinergiche, Neuropeptidi

FATTORI GENETICI

Il rischio di avere l'asma è massimo se entrambi i genitori sono asmatici, e resta superiore al normale se un solo genitore ha l'asma. C'è relazione tra atopia ed ereditarietà, con una relazione secondaria, nei pazienti più giovani fra atopia e asma. Studi recenti hanno suggerito che l'atopia è ereditata come tratto autosomico dominante.

■ Fattori scatenanti:

— polveri e parassiti domestici, pollini, spore fungine, animali, cibi, bevande, farmaci

■ I cibi più comunemente incriminati sono:

— il latte, le uova, il pesce, i frutti di mare, i cereali, le noci, il cioccolato, carni e molti altri.

Si ritiene che la sensibilizzazione si determini in seguito a pinocitosi delle proteine antigeniche da parte delle cellule della mucosa intestinale e alla produzione locale di IgE.

Immunofisiologia dell'apparato digerente

Tubo digerente: enorme superficie di contatto fra organismo e mondo esterno e in particolare con gli alimenti. Gli alimenti, a livello intestinale, subiscono:

— Processazione

— Assorbimento

Ogni alimento può provocare un potenziale danno. L'apparato digerente discrimina quanto è utile o dannoso attraverso:

A) Reazioni di immunizzazione

B) Reazioni di tolleranza immunitaria che sono espresse dall'attività del sistema "GALT" (*Gut Associated Lymphoid Tissue*)

Il sistema GALT opera in regime autonomo:

■ È composto da:

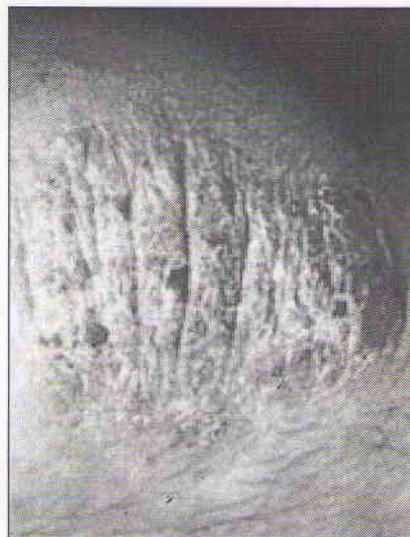
— Strutture linfoghiandolari

— Strutture follicolari

— Elementi linfoidi T, B, e plasmacellule

■ Placca del PEYER

Struttura follicolare presente lungo tutto l'intestino con particolare densità a livello dell'ileo fistale. Al centro della placca vi sono i linfociti B che formano i centri germinativi, in



periferia i linfociti T. I linfociti B e le plasmacellule del sistema GALT producono IgA.

Le rimanenti cellule producono IgM e IgG. Le immunoglobuline presenti nelle secrezioni intestinali e sulla superficie epiteliale dell'apparato digerente sono chiamate "Secretorie" e rappresentano la prima barriera immunitaria nei confronti degli antigeni endoluminali.

■ Fisiologia della placca del PEYER

È la sede delle cellule immunocompetenti e della conseguente produzione dello stimolo atto a generare la risposta immunitaria. Difatti, tra lume intestinale e le placche ci sono le cellule M, macrofagi con capacità "Pinocitotica".

Antigene intestinale

— Cellula M

— Linfociti placca

— Network immunitario

— Linfonodi mesenterici

— Dotto toracico

— Circolo sanguigno

— Lamina propria intestinale

— Trasformazione plasmacellulare IgA

Antigene lume intestinale

— Contatto con cellula M (*macrofago*)

— Fagocitosi

— L'antigene è processato nel fagosoma

- L'antigene è esposto nuovamente sulla membrana del macrofago
- L'antigene è presentato ai linfociti T-HELPER della placca

Attivazione di questi ultimi, che, a loro volta, rilasciano fattori per l'attivazione dei linfociti B che potranno iniziare a differenziarsi in plasmacellule. Queste, poi, produrranno anticorpi. I linfociti T-HELPER modulano questa funzione attraverso il rilascio di fattori attivanti. I linfociti suppressor, i quali determinano una soppressione della risposta anticorpale, perché inibiscono nei linfociti T-HELPER il rilascio di fattori attivanti linfociti B. I linfociti suppressor sono, a loro volta, modulati da cellule che hanno attività soppressoria su essi. Ciò per permettere una risposta solo a livello intestinale e non sistemica.

Il successivo passaggio dell'antigene in circolo determina la risposta generalizzata mediata dalle IgE.

I cibi possono determinare l'asma con un meccanismo diverso dall'allergia mediata dalle IgE. In molti alimenti si trovano conservanti come benzoati, il nitrito e il bisulfite sodico, o antiossidanti, coloranti come la tartrazina, o degli insaporenti, e tutti questi prodotti possono scatenare crisi di asma.

Causa occasionale di manifestazioni allergiche o di asma è la carne di animali trattati con antibiotici o sottoposta a trattamento enzimatico per intenerirla.

INQUINAMENTO ATMOSFERICO

Fumo di tabacco

- Fattori psicologici
- Fattori professionali

Abbiamo finora considerato la malattia asmatica dal punto di vista fisiopatologico, ne abbiamo considerato le caratteristiche peculiari, abbiamo detto tutte cose molto vere, interessanti, utilissime però per una terapia direi generica, impersonale, prettamente sintomatica.

In tutto questo discorso abbiamo volutamente trascurato un aspetto fondamentale: chi è il soggetto che soffre d'asma?

È solo un soggetto che ha certe caratteristiche biologiche, un certo tipo di risposta cellulare, oppure si tratta di soggetti accomunati, caratterizzati da espressioni psicologiche più o meno costanti e definite?

Per meglio dire esiste la malattia asmatica oppure il malato asmatico?

È molto difficile una risposta univoca, decisa. Se lo si facesse si cadrebbe nella solita discussione: visione allopatrica o omeopatica del problema.

Certamente l'asma bronchiale e le malattie affini allergiche, diventerebbero "parva materia" se venissero affrontate solo con farmaci antistaminici, cortisonici e broncodilatatori.

Tali terapie sono utili per gestire le crisi d'asma, indispensabili per curare le gravi situazioni di stato di male asmatico (conseguenza della primitiva terapia?), ma certamente non sufficienti ad affrontare l'asma dal punto di vista etiologico.

Quando affermo la parola "etiologico" intendo non l'allergene, la causa scatenante, bensì mi riferisco alla personalità del soggetto asmatico, al suo "IO", alla sua visione della realtà oggettiva, in una parola mi rivolgo alla sua dinamica del pensiero, dinamica psiconeuroendocrina, la quale, come determina il suo comportamento, il suo modo d'essere, per analogia guida la sua reattività cellulare. In altre parole, chi soffre di allergie e di asma?

Perché non tutte le allergie respiratorie diventano asma?

Perché, altre volte, l'asma non è preceduta o accompagnata da sintomatologie rinite vasomotorie oppure cutanee (atopia)?

Potremmo continuare con i "perché" per molto tempo ancora.

Analogamente, osserviamo, con modalità cronicizzate, pazienti allergici asmatici che fanno uso di "cortisonici nebulizzati", di beta stimolanti per aerosol, di terapie "vacciniche" da praticare per due, tre anni.

Quanti di questi pazienti guariscono?

O, meglio, quanti non guariscono?

Secondo la nostra esperienza, pochi, molti pochi, riescono ad uscirne.

Di questi, una buona parte, per capacità endogena, autonoma non certamente per terapie che, ripeto, sono indispensabili per curare la crisi d'asma ma non per curare la malattia e la sua complessa etiologia.

E allora che fare, come comportarsi. A nostro avviso, l'errore fondamentale è quello di affrontare le malattie allergiche respiratorie e la stessa asma bronchiale fin dai primi segni con farmaci sintomatici i quali, in molti soggetti determinano una tale modificazione della risposta neuroendocrina cellulare, che, in seguito, risulta molto difficile riportarla allo "status quo ante" con terapie più etiologiche, più sottili ed anche più difficili da impostare, come vedremo di qui a poco.

Inoltre, c'è da aggiungere, che se questa impostazione è opportuna nel giovane adulto e nell'adulto in genere, ci appare sovrana nell'infanzia ove, un'opportuna terapia etiologica biologica, non cortisonica, ab initio, conduce più facilmente ad un buon recupero del soggetto. In certi casi più gravi o resistenti, anche noi ricorriamo alla terapia cortisonica, in dosaggi particolari, "microponderali", in associazione alla terapia biologica o addirittura in opportune preparazioni magistrali "ad personam" allestite. La terapia etiologica biologica trova i suoi canoni fondamentali nella valutazione e determinazione del "genotipo costituzionale". Vediamone schematicamente le caratteristiche.

LA COSTITUZIONE CARBONICA

Aspetto generale morfologico

Segni somatici:

Soggetto brevilineo, di bassa statura, spesso in sovrappeso con tendenza all'obesità. In questo genotipo costituzionale prevalgono i diametri trasversi, rispetto ai diametri longitudinali. Quindi sviluppo in larghezza, piuttosto che in lunghezza.

Il carbonico bambino o adolescente è fondamentalmente ipotensivo a livello delle strutture muscolari e legamentose; il carbonico adulto, ben presto, presenta tendenza alla ipotensione e scarsa elasticità nei movimenti.

Il cranio presenta note di brachicefalia; gli arti sono corti con dita delle mani e piedi corti e grossi. I denti tendono alla forma quadrata, sono bianchi, con arcata dentaria larga e occlusione perfetta.

Segni psichici

Il soggetto con genotipo carbonico si adatta facilmente alle circostanze esterne; tende ad accentrare sul proprio IO le problematiche altrui; in altri termini, è un soggetto disponibile, paziente. Tende alla quiete e all'ordine. Quindi, al positivo, il carbonico è metodico, ha buon senso, è economista; è un soggetto dotato di buon equilibrio generale. Al negativo, è un soggetto passivo, è un indifferente.

FISIOPATOLOGIA DEL SOGGETTO CARBONICO

Gli aspetti fisiopatologici del soggetto carbonico sono caratterizzati fondamentalmente da turbe di tipo metabolico.

È un soggetto che si difende bene da qualsiasi noxa patogena.

Questa difesa è realizzata a tutti i livelli tissutali ma essenzialmente partecipano:

- il fegato
- il sistema reticolo-endoteliale
- il sistema ematopoietico e linfatico
- le strutture cellulari

Si tratta di una difesa "specificata" dell'organismo caratterizzata da:

- diminuita attività metabolica generale che determina condizioni di "autointossicazione" con conseguente sforzo dell'organismo finalizzato all'eliminazione tossinica: reazione stenica centrifuga le cui manifestazioni cliniche sono:
 - le affezioni allergiche
 - le alternanze patologiche (es. orticaria → asma → eczema → asma etc.)

- la sclerosi, conseguenza di esaurimento funzionale da parte dell'organismo ad eliminare tossine endogene.

Pertanto, il soggetto carbonico è un soggetto che presenta una cinetica ormonale ridotta a carico del distretto ipotalamo-ipofisario e del distretto tiroideo-gonadi.

FISIOPATOLOGIA DEL CARBONICO

SISTEMA ENDOCRINO	→	IPERSURRENALISMO FUNZIONALE
SISTEMA ENDOCRINO	→	RIDOTTA ATTIVITA' FUNZIONALE IPOTALAMO-IPOFISI
SISTEMA NEUROVEGETATIVO	→	IPERTONO VAGALE
RIDOTTA ATTIVITA' METABOLICA DEL FEGATO	→	SIST. RETICOLO-ENDOTELIALE
	→	SISTEMA VASCOLARE
OMOTOSSINE DI ORIGINE ENDOGENA (AUTOINTOSSICAZIONE)	→	METABOLISMO CELLULARE
	→	AUMENTO
FASE STENICA	→	AFFEZIONI ALLERGICHE CON VICARIAZIONE TISSUTALE
		Reazione centrifuga contro il rallentamento metabolico.
FASE ASTENICA	→	SCLEROSI
	→	PATOLOGIE SCLEROTICHE

La costituzione carbonica presenta le seguenti peculiarità in funzione dell'età.

Il bambino carbonico presenta spesso turbe dispeptiche (tipicamente intolleranza al latte) e linfatismo.

L'adulto carbonico è, il più spesso, tendenzialmente obeso, dismetabolico, iperteso. Il soggetto anziano carbonico presenta manifestazioni sclerotiche diffuse a carico del sistema circolatorio nonché degli apparati organici.

LA COSTITUZIONE FOSFORICA

Segni somatici

Soggetto longilineo, magro. Prevalenza dei diametri longitudinali su quelli trasversi, sia a livello cranico, che al torace e agli arti.

Gestualità rapida, elegante, non sempre finalizzata. Il cranio ha le note della dolicocefalia con fronte in genere alta.

Arti superiori ed inferiori lunghi con dita affusolate.

Denti rettangolari in senso verticale; poco solidi, tendenti alla carie, di colorito giallastro. Arcata dentaria con palato tendenzialmente ogivale.

Occlusione imperfetta. Dal punto di vista metabolico il soggetto fosforico è magro, tende alla demineralizzazione.

È ipersensibile al freddo.

Segni psichici

Due caratteri essenziali:

- l'ipersensibilità nervosa, con tendenza alla Z ciclotimia associata ad ipersensibilità affettiva ed immaginativa.
- Facile affaticabilità

FISIOPATOLOGIA DELLA COSTITUZIONE FOSFORICA

Il soggetto fosforico è caratterizzato dalla scarsità di difese. Esse sono "non specifiche", irregolari, con relativo danno a carico dei tessuti e delle cellule.

Le conseguenze di questa condizione fisiopatologica sono:

- l'accelerazione metabolica
- la demineralizzazione

Nel fosforico, per effetto invasivo di tossine ereditarie o acquisite, l'organismo non presenta una capacità di difesa appropriata, valida, specifica come nel carbonico.

La risposta immunologica del fosforico è improvvisata, disordinata guidata, fondamentalmente, dal prevalere della cinetica ormonale tireosimpatica che disidrata, demineralizza e ipermetabolizza.

Si associa ridotta attività della corteccia surrenale che spiega l'ipotensione di questi soggetti.

Aspetti generali del fosforico

Accelerazione metabolica → congestione venosa periferica

Demineralizzazione → danno cellulare; perdita di sostanza

Due stadi

1 stadio:

Stenico accelerazione metabolica

— La fase di accelerazione metabolica si divide in due fasi successive:

- fase epatica o umorale
- fase linfoghiandolare

La fase epatica prevede due tipi di reazioni:

- Reazioni generali → ipertermia, astenia, turbe digestive

2) Reazioni locali → eliminazione tossinica (mucose, sierose)

Le mucose interessate sono quelle

- respiratorie: coriza, sinusite, faringite, laringite, tracheite, bronchite, broncopolmonite.
- dell'apparato digerente: enterite, diarrea, rettocolite, ragadi anali.
- dell'apparato genitale: leucorrea, dismenorrea

Le sierose interessate sono:

- quelle articolari (reumatismo articolare acuto)
- quelle viscerali: pleuriche, peritoneali, pericardiche

La fase linfoghiandolare può essere caratterizzata da:

- linfadeniti acute
- linfadeniti croniche: polimicroadenopatia

2 stadio: astenico

Questo stadio è caratterizzato da due elementi:

- a) Demineralizzazione
- b) Rallentamento metabolico per carenza energetica

LA COSTITUZIONE FLUORICA

Note somatiche

Il soggetto fluorico presenta taglia e peso corporeo variabili; tendono comunque alla norma o ipostaturia.

Così in genere il fluorico non presenta quasi mai sovrappeso.

Il genotipo fluorico presenta due aspetti peculiari:

- l'asimmetria del corpo e di parti di esso
- aspetto veccheggianti con cute secca

È un irregolare per equilibrio di forme e gestualità. Presenta ipotonia muscolare e iperlassità legamentosa (acrobata). Il cranio è dolicocefalo o brachicefalo, irregolare, asimmetrico; dita delle mani e piedi estremamente flessuose per l'iperlassità legamentosa. Denti triangolari, piccoli cariati, con smalto di cattiva qualità. Palato fortemente ogivale. Occlusione molto imperfetta.

Segni psichici

Mentalità instabile, paradossale, riflesso della disarmonia strutturale. Indeciso, disordinato, agitato: la triade dello psichismo del fluorico. Al positivo, si tratta di soggetti intuitivi, intelligenti, a volte addirittura geniali, però incostanti.

Al negativo, è un ambizioso, senza scrupoli, depravato, vizioso, con tendenza alla perversione mentale e sessuale.

FISIOPATOLOGIA DELLA COSTITUZIONE FLUORICA

Il fluorico è caratterizzato da una tendenza sclerotica polivalente, il cui meccanismo è quello di un processo subacuto o cronico legato alla presenza di tossine ereditarie di origine luetica.

La sclerosi può colpire tutti i distretti, ma precipuamente interessa:

- il tessuto connettivo, il tessuto vascolare
- Le fibre elastiche sono quelle più colpite. Pertanto, in conseguenza di questa situazione fisiopatologica, avremo:

A livello connettivale :

- danno ai legamenti, lassità articolare, patosi viscerale

A livello vascolare:

- arteriti, aneurismi, varici

A livello osseo:

- sclerosi del periostio, esostosi

A livello nervoso:

- lesioni a carico delle strutture cellulari nonché della nevrogliia.

LA SICOSI (MESENCHIMOPATIA DISMETABOLICA)

La sicosi non è né una costituzione, né un temperamento. Essa è una intossicazione, ossia l'incapacità dell'organismo di liberarsi di tossine del metabolismo cellulare, con successivo accumulo a livello del tessuto collagene (mesenchimopatia dismetabolica). Questa condizione dismetabolica, che, ovviamente, non risparmia il tessuto collagene dei vasi, comporta modificazione del trofi-

simo dei parenchimi, degli scambi metabolici che riguardano la fosforilazione ossidativa, con conseguente danno cellulare e successiva sclerosi tissutale. Il grado di "intossicazione" cambia in funzione della costituzione cui appartiene un soggetto, nel senso che sarà tanto più grave, quanto più il genotipo costituzionale, per sua caratterizzazione biologica, tende al processo degenerativo.

Dal punto di vista fisiopatologico, dobbiamo distinguere tre stadi della sicosi:

- 1) **Stadio Presicotico** che corrisponde alla fase in cui l'organismo è ancora in grado di eliminare tossine: questa fase corrisponde ± alla somministrazione di Sulfur.
- 2) **Stadio Sicotico Idrogenoide**, che corrisponde alla fase di imbibizione pericellulare e bisogna somministrare Natrium Sulfuricum.
- 3) **Stadio Sicotico Sclerotico**, s'identifica nella fase sclerotica cellulare associata a disidratazione secondaria: il rimedio è Causticum.

Farmaco di raccordo biologico dei tre stadi: THUYA

Pertanto, la sicosi dal punto di vista terapeutico vede coinvolti i seguenti farmaci in successione fisiopatologica:

- Sulfur, Natrium Sulfuricum, Thuya, Causticum

La sicosi e le costituzioni

- a) la sicosi nel sulfurico
- b) la sicosi nel carbonico o sicosi grassa
- c) la sicosi nel fosforico o sicosi magra
- d) la sicosi nel fluorico

La sicosi nel sulfurico

Il soggetto sulfurico ha un'ottima eliminazione, pertanto l'accumulo tossinico avviene sporadicamente e a lungo termine; spesso rimane in fase 2 cioè in stadio idrogenoide e raramente evolve in fase sclerotica.

I rimedi saranno in successione:

- Sulfur, Natrium Sulfuricum, Baryta Sulfurica, Causticum, Psorinum

La sicosi nel carbonico

Il carbonico, com'è noto, è un soggetto metabolicamente torpido. Elimina poco e male in relazione alla sua costellazione neuro-endocrina.

Questo genotipo costituzionale presenta una sicosi precoce ossia già in giovane età presenta la fase presicotica e idrogenoide.

In fase adulta, non certamente avanzata, matura la fase sclerotica con blocco emuntoriale e patologia cardiovascolare o epatorenale.

Nella fase sclerotica è pressochè impossibile risalire all'etiologia della sclerosi stessa.

Pertanto, questi concetti sono molto più importanti in un'ottica di medicina preventiva che terapeutica propriamente detta.

Nella fase presicotica i farmaci saranno: *Calcarea Carbonica, Kalium Carbonicum*

Nella fase idrogenoide: *Graphytes e Natrium Carbonicum*.

In fase sclerotica: *Baryta Carbonica, Ammonium Carbonicum, Carbo veg.*

In fase sclerotica avanzata: *Thuya-Causticum*

La sicosi nel fosforico (sicosi magra)

In questo genotipo costituzionale la sicosi interviene tardi in quanto la sua strutturazione neuro-immuno-endocrina, essendo fondamentalmente ipermetabolica, tende all'ossidazione, antagonizza la componente idrogenoide e sclerogena della sicosi stessa.

La trasformazione in sicosi nel fosforismo è legata piuttosto a cause acquisite quali:

- modalità di vita (sedentarietà - alimentazione)
- abuso di farmaci chimici (in particolare antibiotici, cortisonici, estro-progestinici, psicofarmaci)
- vaccinazioni
- sieroterapia
- cause endocrine: pubertà, climaterio, andropausa, la gravidanza, l'aborto, il parto
- cause psico-neuro-endocrine: lo stress
- inquinamento ambientale

La sicosi nel fluorico

La sicosi in questo genotipo costituzionale è dovuta alla modificazione funzionale neuro-endocrina da una parte, e dalla componente infiammatoria cronica della pelle e delle mucose con tendenza alle ulcerazioni e alla proliferazione cellulare dall'altra.

Rapidamente si passa dalla fase presicotica (Sulfur) alla fase Thuya e Causticum (fase sclerotica). Pertanto, dal punto di vista clinico possiamo distinguere due tipi di asma:

- l'asma che colpisce i soggetti con genotipo carbonico o psoro-sicotica
- l'asma del genotipo fosforico o tubercolinica

■ Asma del genotipo carbonico

(asma estrinseco)

La prima forma, cioè l'asma psoro-sicotica, colpisce soggetti che tendono al sovrappeso, brevilinei, di aspetto florido, sensibili alle alternanze patologiche e all'atopia (spesso notiamo eczema, rinite vasomotoria, orticaria). Colpisce di preferenza i bambini o i giovani adulti. L'asma del genotipo carbonico presenta crisi di breve durata o comunque limitata, spesso notturna (seconda parte della notte). La crisi è dominata dalla componente neurovegetativa vagale.

■ Asma del genotipo fosforico

(asma intrinseco)

In questa forma i soggetti sono piuttosto magri, longilinei, demineralizzati. Le alternanze patologiche sono piuttosto rare, mentre si rendono frequenti le patologie ORL e bronchiali associate ad adenopatie. La crisi asmatica del fosforico è mal delimitata nel tempo, lunga, con ambascia respiratoria costante.

RIMEDI DI FONDO DELL'ASMA PSORO-SICOTICA

L'impostazione terapeutica prevede i rimedi policrestici classici di questo genotipo:

- Sulfur, Calcium Carbonicum, Graphytes, Lycopodium, Psorinum, Phosphorus (specialmente nelle forme croniche con cuore polmonare)
- Ammonium Carbonicum: nelle patologie cardio-renali

L'eventuale degenerazione verso la mesenchimopatia sicotica comporta i seguenti policrestici:

- Natrium Sulfuricum, Kali Carbonicum, Thuya, Carbo Vegetabilis, Arsenicum Album

I Nosodi corrispondenti sono:

- Psorinum: dal punto di vista psico-emotivo, il soggetto Psorinum è insicuro, instabile, con scarsa fiducia nei propri mezzi, pessimista.

Caratteristica fondamentale è l'alternanza fra euforia e depressione, fra malinconia e spensieratezza.

È la tipica sindrome ansioso-depressiva.

Il momento peggiore per questo genotipo è il mattino: sente il peso della nuova giornata.

- Tuberculinum Residuum

— Medhorinum: farmaco fondamentale della mesenchimopatia dismetabolica: come sul piano fisico è indicato nelle patologie iperproduttive, così sul piano mentale è indicato nel soggetto che presenta un'iperproduzione di pensieri e suggestioni slegati dalla realtà e nei quali il paziente si rivolge traendone una melanconia crescente. È un precipitoso, è molto impaziente; è sempre preoccupato per qualcosa (lo psorico è invece pauroso). L'ansia di anticipazione è molto marcata.

Nei tubercolinici, la terapia dell'asma prevede i seguenti policrestici:

- Sulfur Iodatum, Natrium Muraticum, Iodum, Silicea, Phosphorus, Ignatia (nei soggetti con note distoniche neurovegetative)

Nei soggetti femminili con crisi asmatiche in pubertà, mestruali o climateriche sono da preferire rispettivamente Pulsatilla, Actea Racemosa o Lachesis.

I nosodi corrispondenti sono:

- Aviarie: (utile specialmente nei bambini): soggetto vivace, agitato, si sveglia spesso la notte, a volte anche per mangiare. È il bambino dai mille perché, curioso, immaginativo, molto intelligente.
- Tuberculinum: caratteristiche psichiche dominanti sono debolezza mentale, depressione, e ansietà. Instabilità fisica e mentale. Irritabilità, scontenti di tutto. Grande astenia. Grande variabilità di sintomi, che iniziano e cessano repentinamente.

RIMEDI SINTOMATICI ASMA PSORO-SICOTICA

Rimedi equilibratori dell'ipertono vagale:

- Drosera, Ipeca, Lobelia, Antimonium Tartaricum, Antimonium Arsenicosum, Lurocerasus, Hydrocyanic Acid

Rimedi sintomatici dell'asma dei soggetti sforsici

In questi 2 soggetti predomina il tono simpatico:

- Aconitum, Belladonna, Sambucus, Spongia

Rimedi ad azione equilibratrice il tono simpatico-vagale (quando è meno definito)

- Aralia racemosa, Cina, Cuprum, Drosera, Senega

Rimedi sintomatici nell'asma dei soggetti in cui predomina ansia, nervosismo

- Ignatia, Moschus, Passiflora, Valeriana

Rimedi sintomatici dell'asma con ipersecrezione bronchiale

- Antimonium tartaricum, Antimonium arsenicosum, Arsenicum album, Blatta orientalis, Coccus cacti, Ipeca, Kali bichromicum, Kali carbonicum, Kali iodatum, Mercurius

Rimedi dell'asma con turbe psicosomatiche

- per dispiaceri: Ignatia, Natrium muriaticum
- per angoscia: Gelsemium, Arsenicum, Causticum
- asma isterica: Ambra, Asa foetida, Moschus, Lachesis, Actea
- nei soggetti "introversi": Lycopodium, Natrium muriaticum, Staphysagria
- nei soggetti "estroversi": Sulfur, Nux vomica

Accanto ai farmaci unitari costituzionali e sintomatici unitari è necessario, nella terapia dell'asma bronchiale un'opportuno inquadramento omotossicologico. Fondamentalmente riteniamo che i migliori risultati si ottengano attraverso un'impostazione prettamente immunologica con i prodotti organoterapici "suis" e con la Nosodoterapia. L'organoterapia suis fronteggia la malattia asmatica non solo con i prodotti specifici che

richiamano direttamente gli organi colpiti come pulmo, bronchus ma principalmente attraverso i prodotti neuroendocrini come:

- Hypothalamus Injeel
- ACTH Injeel
- Glandula Thyroidea Injeel
- Glandula Thymi Injeel
- Simpaticus Injeel
- Acetilcolina Injeel
- Serotonina Injeel.

Diciamo, pure, che elenchi farmacologici siffatti, sono poco utili perché nelle patologie croniche o comunque nelle patologie più complesse appare indispensabile l'ausilio di tecniche elettroniche per identificare innanzitutto la turba energetica ossia la modificazione delle frequenze elettromagnetiche dei sistemi cellulari e quindi i farmaci risonanti che le riequilibrano. Molto più importante e significativa appare la terapia con i Nosodi.

A questo proposito, è opportuno ricordare che esistono due forme di nosodoterapia:

- l'Autonosodoterapia
- l'Eteronosodoterapia.

La prima si serve di materiale organico che deriva dal malato stesso, la seconda di materiale organico proveniente da soggetti affetti. Questa seconda modalità è normalmente appannaggio delle aziende farmaceutiche omeopatiche. Entrambe le modalità sono importanti ed interessanti, specialmente alla luce di recentissime acquisizioni scientifiche nell'ambito della Biologia Cellulare e Molecolare delle Malattie Immunologiche. Da lungo tempo la tollerizzazione orale è un metodo utilizzato per indurre la tolleranza periferica del sistema immunitario.

Il meccanismo principale attraverso il quale gli antigeni somministrati per os inducono la tolleranza è rappresentato o dalla soppressione attiva o dalla anergia clonale.

Basse dosi di antigeni somministrati per os favoriscono la soppressione attiva, mentre alte dosi favoriscono l'anergia clonale. Le cellule regolatrici che mediano la soppressione attiva agiscono attraverso la secrezione di citochine o mediatori soppressivi come per esempio il TGFbeta e l'interleuchina - 4 dopo che esse cellule sono state attivate dal

tollerogeno orale. L'aspetto fondamentale da tener presente è che gli antigeni somministrati oralmente sono in grado di indurre la produzione di mediatori in grado di sopprimere la risposta immune contro il self.

Schema fisiologia linfociti T-helper

Linfociti T-Helper 0 (cioè non a contatto con l'antigene) la presenza di un antigene determina due tipi di T-helper: Th1 e Th2.

I linfociti Th1 producono:

Interleuchina-2, Interferone gamma e TNF. Questi mediatori catalizzano una risposta di tipo cellulo-mediata cioè attivano i linfociti citotossici, che, com'è noto, sono i maggiori responsabili delle patologie autoimmuni.

I linfociti Th2 producono interleuchina 4 e interleuchina 10. Essi determinano fondamentalmente una risposta di tipo immunoglobulinico (stimolano i linfociti B a diventare plasmacellule)

I linfociti Th2 inibiscono la risposta cellulo-mediata dei Th1.

I linfociti Th2 sopprimono la risposta immune contro il self.

Autogeni e vie di somministrazione

Alta dose → Via parenterale → Peggioramento patologia (questa modalità di somministrazione stimola i linfociti citotossici e quindi la malattia aumenta di espressività)

Alta dose → Via orale → Miglioramento patologia (determina anergia clonale linfocitaria)

Bassa dose → Via parenterale → miglioramento patologia

Bassa dose → Via orale → miglioramento patologia (le basse dosi sopprimono la risposta immune contro il self).

Pertanto, alla luce di queste acquisizioni, l'impostazione della Nosodoterapia deve essere fatta per via orale. E precisamente, per quanto riguarda l'Eteronosodoterapia vanno utilizzati i seguenti Nosodi:

- Asma Nosode Heel
- Pertussis
- Psorinum
- Tuberculinum
- Carcinosinum
- Candida Albicans
- Penicillium Roqueforti

- Mucor Mucedo
- Mucor Racemosus
- Aspergillus Niger
- Candida Paralopsis
- Penicillium Frequentans
- Aspergillus ruber
- Bacillus Cereus MU 345 A
- Mycobacterium Phlei FU 36

Nell'asma infantile: VAB (si prepara dal vaccino BCG)

Asma con febbre: Aviarie

Asma con tosse notturna secca: Medhorrium

Asma allergica: Monilia

La somministrazione è per via orale, una fiala uno-due volte la settimana, a digiuno.

L'Autonosodoterapia si può eseguire a partire da sostanze organiche del paziente come dalla secrezione bronchiale (specialmente quella prodotta durante una crisi d'asma), dal sangue, e dalle urine (per la presenza in essi della proteina basica).

A tale scopo, è opportuno affidarsi all'opera di Laboratori o Officine Omeopatiche esperte in tali preparazioni.

Normalmente i cicli di Autonosodoterapia durano quattro settimane:

- 1 settimana: autosode 7CH
- 2 settimana: autosode 9CH
- 3 settimana: autosode 15CH
- 4 settimana: autosode 30CH

Tali preparazioni possono essere formulate in granuli o in gocce. La posologia per i granuli è di quattro, cinque granuli al giorno. La posologia per le gocce è di 10 gocce al mattino.

Nella nostra lunga esperienza di Medicina Biologica, abbiamo avuto la possibilità e la necessità di servirci di preparazioni magistrali strutturate non solo in funzione della Materia Medica e dei Repertori, ma anche in relazione all'esperienza sul malato, giorno per giorno, annotando, osservando con certissima pazienza le varie modificazioni cliniche, sempre supportato dall'entusiasmo del primo giorno.

Come già ho avuto modo di affermare nelle pagine precedenti, a volte, ci serviamo di preparazioni magistrali omeopatiche asso-

ciando prodotti allopatrici in microdosi, che in certi casi sono rappresentate da 1/20 della dose farmacologica in commercio.

Una delle formule da me più usata prevede i seguenti rimedi, le cui diluizioni di volta in volta vengono determinate con metodo EAV:

- Arsenicum album
- Antimonium tartaricum
- Ipeca
- Tuberculinum
- Natrium sulfuricum
- Allium Cepa
- Bronchus suis
- Klebsiella Pneumoniae

nei casi più gravi e resistenti, associamo ai suddetti rimedi: metilprednisolone mg 0,2 - 0,5. □

Bibliografia

- (1) Covelli, L. Frati, Patologia Generale, Ed. Florio
- (2) F. Dammacco, Immunologia in Medicina, Edi-Ermes
- (3) R. Zissu, Medicina omeopatica Costituzionale, Ed. Boiron
- (4) Frederic Vester, Il fenomeno stress, Giunti Martello
- (5) O. A. Julian, Materia Medica, Ed. Peyronnet
- (6) R. Assagioli, Psicopsintesi, Ed. Astrolabio
- (7) Leonhaedt, Fondamenti EAV, Piccin
- (8) Felling e coll., Endocrinology and Metabolism, Mac Graw Hill
- (9) Roitt e coll., Immunology, Gower
- (10) Robbins, Le basi patologiche delle malattie, Piccin
- (11) Jean Klein, Immunology, Blackwell
- (12) Rakei, Current Terapy 1994, Saunders
- (13) Current, Medical Diagnosis and Terapy, Lange
- (14) Harrison's, Principies of Internal Medicine 12th, Ed. Mac Graw Hill
- (15) Lippincott's, Pharmacology, Harvey
- (16) Watson, Biologia molecolare del gene, Zanichelli
- (17) H.H. Reckeweg, Omotossicologia, Guna Editore

(18) I. Bianchi, Repertorio Omotossicologico, Guna Editore

(19) Crofton e Douglas, Malattie apparato respiratorio, Mac Graw Hill

(20) Matarese S., Atti Congresso Omotox 1990, Guna Editore

(21) Matarese S., Atti Congresso Omotox 1991, Guna Editore

(22) Matarese S., Atti Congresso Omotox 1992, Guna Editore

(23) Matarese S., Atti Congresso Omotox 1993, Guna Editore

(24) Scapagnini, PNEI, Liviana Ed.

(25) Seutemann-Kustner, Omeopatia con i biocatalizzatori, Guna Editore

(26) Netter, Apparato respiratorio, Ed. CIBA

Le figure sono tratte da:
NETTER - Apparato respiratorio
Ed. CIBA.