



RIASSUNTO

Le Infezioni Respiratorie Acute, meglio definite come ARTI (*Acute Respiratory Tract Infections*), rappresentano un problema di notevole rilevanza in età pediatrica, sia per quanto concerne l'aspetto epidemiologico, sia per quello economico e sociale in relazione al loro costo non trascurabile.

- In questo studio clinico prospettico controllato su 213 bambini (112 F; 101 M) di età compresa tra 3 e 8 anni, viene valutata l'efficacia di una terapia PRM + Omotossicologia, che non preclude a priori l'utilizzo di farmaci allopatrici, vs una terapia convenzionale per la prevenzione e terapia delle ARTI. Tutti i pz inclusi presentavano anamnesi positiva per RRI nell'anno precedente lo studio. Alla famiglia sono state proposte due alternative terapeutiche. Sulla base delle singole convinzioni è stato scelto il trattamento PRM-Omotossicologia o il trattamento convenzionale; è stato condotto uno "studio prospettico di *outcome evaluation*", con effetto placebo bilanciato dall'opzione della famiglia. Il Gruppo A (terapia PRM-Omotossicologia) ha effettuato un protocollo preventivo delle RRI con CITOMIX ed una terapia dei singoli episodi di ARTI con medicinali omotossicologici, non precludendo l'uso, quando necessario, di antipiretici e di antibiotici.

Il Gruppo B (terapia convenzionale) ha effettuato terapia preventiva delle RRI con il farmaco immunostimolante IMMUCYTAL® del tipo vaccino ribosomiale purificato e degli episodi acuti con molecole di sintesi appartenenti a varie classi farmacologiche. I pz sono stati oggetto di *follow-up* per 8 mesi.

Per la valutazione dei risultati sono stati considerati: 1) numero di episodi di ARTI nei due Gruppi nel periodo di *follow-up*, indice della diversa efficacia preventiva dei due protocolli; 2) una serie di indicatori. Ogni pz incluso nello studio è stato sottoposto ad un prelievo ematico alla prima visita per la determinazione delle IgA; tale esame è stato ripetuto dopo 120 gg ed è stato calcolato il diverso incremento percentuale tra i due Gruppi.

Si è inoltre indagato sul ricorso all'opzione chirurgica (adeno e/o tonsillectomia) nei pz dei due Gruppi, quantificando percentualmente le differenze.

- I risultati evidenziano superiorità della terapia PRM-Omotossicologia vs terapia convenzionale su ogni indicatore considerato.

Tutti i fattori analizzati giustificano il ricorso alla terapia PRM-Omotossicologia, proponibile su larga scala, priva di effetti collaterali e con un costo sociale sostenibile.

PAROLE CHIAVE

ARTI, RRI, PEDIATRIA, PREVENZIONE, TERAPIA, OMOTOSSICOLOGIA, MEDICINA FISILOGICA DI REGOLAZIONE, CITOMIX, IMMUCYTAL®

SUMMARY: The Acute Respiratory Infections, better known as ARTI (*Acute Respiratory Tract Infections*), are a relevant problem in Paediatrics from the epidemiological, economical and social point of view with regard to their important cost.

A. Arrighi

CITOMIX VS IMMUCYTAL® NELLA PREVENZIONE E TERAPIA DELLE INFEZIONI RESPIRATORIE ACUTE IN ETÀ PEDIATRICA

- STUDIO PROSPETTICO CONTROLLATO

*CITOMIX VS IMMUCYTAL® IN THE PREVENTION AND
THERAPY OF ACUTE RESPIRATORY INFECTIONS IN
PAEDIATRICS*

- A CONTROLLED PROSPECTIVE TRIAL

INTRODUZIONE

Le Infezioni Respiratorie Ricorrenti (RRI) sono considerate in Letteratura medica internazionale un problema di "interesse marginale", verosimilmente in rela-

zione al carattere innocente di queste infezioni, espressioni di una immaturità immunitaria destinata, nel tempo, a risolversi spontaneamente e di una precoce socializzazione del piccolo paziente ("esperienza del contagio") (1, 2).

- In this controlled, prospective clinical trial carried out on 213 children (112 F; 101 M) between 3 and 8 years of age, the effectiveness of a PRM-Homotoxicological therapy (not precluding the use of allopathic medicines *a priori*) is evaluated vs a conventional therapy for the prevention and treatment of ARTIs. During the year previous to the trial, all the patients included showed a positive anamnesis for RRI. Two therapeutic choices have been proposed to the family. On the basis of personal beliefs, the PRM treatment or the conventional one have been chosen; that is, we have carried out a "prospective trial of *outcome evaluation*", having a balanced placebo effect thanks to the family choice. Group A (PRM-Homotoxicology treatment) has followed a RRI preventive protocol using CITOMIX together with an homotoxicological therapy for the ARTI events and with no impediment towards antipyretic drugs and antibiotics in case of need. Group B (conventional treatment) has followed a RRI preventive therapy using the immunestimulating drug IMMUCYTAL® (Purified Ribosomal Vaccine) and a therapy against acute episodes with synthesis molecules belonging to different classes of drugs. The patients have been in *follow-up* for 8 months.

The following items have been considered for the evaluation of results: 1) number of ARTI episodes in the 2 Groups in the *follow-up* period indicating the preventive effectiveness of the two protocols; 2) a series of indicators. Every patient included underwent a blood test at the first inclusion examination in order to establish the IgA value; the same test has been repeated after 120 days and the percentage increase has been calculated for the 2 Groups.

- Moreover, the recourse to surgical intervention (adeno or tonsillectomy) has been investigated in the patients of both Groups by quantifying the differences by percentages.

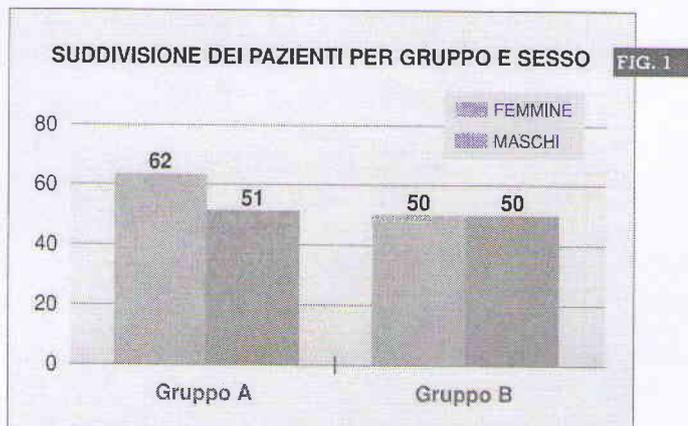
Results show superiority of the PRM-Homotoxicology therapy vs conventional therapy on every considered indicator.

All the analyzed factors justify the effectiveness, the spreading on a large scale, the lack of side effects and the sustainable social cost of the PRM-Homotoxicology therapy.

KEY WORDS: ARTI, RRI, PAEDIATRICS, PREVENTION, THERAPY, HOMOTOXICOLOGY, PHYSIOLOGICAL REGULATING MEDICINE, CITOMIX, IMMUCYTAL®

TAB. 1

SUDDIVISIONE DEI PAZIENTI PER TIPO DI TERAPIA	
Tipo di terapia	N° pazienti
Gruppo A Terapia PRM-Omotossicologia	113 (51 M, 62 F)
Gruppo B Terapia convenzionale	100 (50 M, 50 F)



Alcuni bambini in età scolare si ammalano mediamente 6 volte/anno; altri, nel periodo autunno-inverno, si ammalano anche 2-3 volte/mese, rappresentando un problema mal tollerato dal bambino e dalla famiglia e con costi socio-sanitari rilevanti (3).

De Martino *et Al.* riferiscono che almeno il 6% dei bambini italiani presenti Infezioni Respiratorie Ricorrenti (4).

In questi, la medicina convenzionale utilizza in genere i cosiddetti Immunostimolanti (IS), farmaci che presentano tra loro una differente composizione, oggetto di numerose sperimentazioni cliniche (5, 6) e di dibattiti contraddittori e polemici (7) sulla reale efficacia,

con atteggiamenti generalmente di sufficienza da parte del mondo accademico e, in alcuni casi, drastiche prese di posizione da parte delle autorità (la Francia ne ha decretato l'eliminazione dal mercato).

Tuttavia, negli ultimi anni, numerosi studi clinici hanno confermato l'efficacia e la sicurezza degli IS che - se utilizzati correttamente - riducono del 40%, rispetto al placebo, l'incidenza delle RRI (8, 9).

L'identificazione dei TLR (*Toll-Like Receptors*) ha fornito basi razionali all'utilizzo di questi farmaci. I TLR rappresentano un costituente essenziale del-

l'immunità innata. Sono *sensori* sulla superficie di numerose cellule mielomonocitiche, endoteliali, epiteliali e di vari organi. Strutturalmente sono *proteine transmembrana* con un dominio extracellulare ed uno citoplasmatico. La loro stimolazione da parte di strutture molecolari presenti sulla superficie di microrganismi diversi (batteri, virus, funghi) determina la crescita dei Linfociti B di memoria, il potenziamento delle risposte anticorpali e l'attivazione a cascata del Complemento.

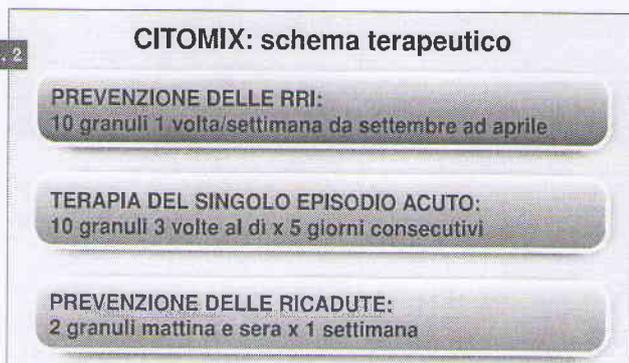
La meta-analisi della *Cochrane Library* (2006), su 759 sperimentazioni cliniche, conclude che tutti gli IS considerati (estratti batterici, vegetali, *pidotimod*) riducono del 40% il numero delle infezioni respiratorie rispetto al placebo con nessuna differenza - sempre rispetto al placebo - per quanto riguarda gli effetti indesiderati (10). Si afferma, tuttavia, che il loro utilizzo va - comunque - riservato a quei bambini che presentino un numero di infezioni contratte **superiore all'incidenza media** nella popolazione pediatrica; in pratica non andrebbero trattati i bambini che presentino **meno di 6 infezioni/anno**. - Questo è il valore indicato nella maggior parte degli studi epidemiologici.

Nella pratica clinica, la decisione di trattare o meno un bambino viene presa valutando l'incidenza di ARTI (*Acute Respiratory Tract Infections* - Infezioni Respiratorie Acute) nel periodo in cui queste si ripetono più frequentemente, da novembre ad aprile; il limite inferiore ragionevole, che rappresenta il *cut-off* nella definizione di RRI, è quello di più di 1 infezione/mese.

Appare eccessivamente ampia l'indicazione al trattamento per "tutti i bambini sovraesposti (*day care*, scuola materna ed elementare)" perché - in pratica - significherebbe trattare tutti i bambini di quella fascia d'età.

L'approccio non convenzionale a questa problematica è di estremo interesse perché utilizza medicinali volti alla **modulazione della risposta immunitaria** che valorizza il singolo individuo, la sua

FIG. 2



TERAPIA DEI SINGOLI EPISODI DI "ARTI" Medicinali omotossicologici:

COMPOSTI SEMPLICI

Mercurius-Heel® S, Phytolacca-Heel®, Cistus-Heel®, Bryaconeel®, Aconitum-Heel®, Cuprum-Heel®, Engystol®, Droperheel®, Husteel®, Tartepheel®, Tartarus-Heel®, Viburcol®, Lymphomyosot®, Galium-Heel®, Omeotox®, Omeogrifi®

-HOMACCORD®

Apis-Homaccord®, Aconitum-Homaccord®, Belladonna-Homaccord®, Drosera-Homaccord®, Natrium-Homaccord®, Dulcamara-Homaccord®, Phosphor-Homaccord®

COMPOSITUM TISSUTALI E DI STIMOLO GENERALE ASPECIFICO

Echinacea compositum S® e forte, Arnica compositum®, Pulsatilla compositum®, Vis-Heel®, Mucosa compositum®, Euphorbium compositum®, Coenzyme compositum

NOSODI

Grippe-Nosode-Injeel®, Otitis media-Nosode-Injeel®, Streptococcus-Haemol.-Nosode-Injeel®

FIG. 3

specifica reattività; è un approccio che non si pone in antagonismo con la medicina convenzionale, bensì cerca di individuare opzioni innovative non basate su *personalismi terapeutici* senza alcuna valenza scientifica, ma su studi clinici effettuati secondo standard internazionali (11, 12, 13).

Questo – e solo questo – è il modo di confrontarsi con la medicina convenzionale: proporre "protocolli" che rappresentino "linee guida", ma che allo stesso tempo offrano la possibilità al medico esperto di adattare la terapia *ad personam*, non dimenticando che il medico cura il malato e non considera la malattia come un insieme di sintomi fastidiosi che devono essere rapidamente eradicati.

Personalmente ho già affrontato l'argomento delle Infezioni Respiratorie Ricorrenti (RRI) in età pediatrica (14, 15); i risultati sono sempre stati positivi: minor incidenza di ARTI, decorso clinico del singolo episodio più fisiologico e rapido, minor utilizzo di antibiotico e buona soddisfazione dei genitori dei bambini inclusi nei Gruppi trattati con medicinali omotossicologici vs quelli trattati con farmaci allopatici. Risultati analoghi sono emersi anche da studi clinici effettuati da altri Autori che confer-

mano l'efficacia della prevenzione e del trattamento delle RRI con medicinali non convenzionali (16, 17).

– Questo studio rappresenta un'ulteriore sfida: utilizzare **un solo** medicinale,

CITOMIX, nuova frontiera dell'integrazione tra Omeopatia, Immunologia e Biologia Molecolare; un solo farmaco in prevenzione e in associazione nella terapia dei singoli episodi acuti (ARTI).

IL BAMBINO AFFETTO DA RRI

Si definisce affetto da Infezioni Respiratorie Ricorrenti (RRI) quel bambino che presenti **più di 1 episodio/mese** di ARTI durante il periodo di massima esposizione (novembre-aprile).

Si parla di RRI in assenza di altra condizione patologica che giustifichi la ricorrenza delle infezioni.

È patologia diffusa in ambito pediatrico, anche se per definizione è condizione benigna che tende a risolversi spontaneamente con l'età.

Nelle RRI si distinguono alcune entità cliniche:

- INFEZIONI ASPECIFICHE DELLE PRIME VIE AEREE – *Upper Respiratory Infections* (URI) o infezioni indifferenziate

IMMUCYTAL® protocollo preventivo

1bs/die x 4 giorni a settimana x 3 settimane consecutive nel primo mese, seguito da 1 bs/die x 4 giorni al mese x i mesi successivi

FIG. 4

TERAPIA DEI SINGOLI EPISODI DI "ARTI" Classi di farmaci:

FIG. 5

ANTIINFIAMMATORI NON STEROIDEI (FANS) E STEROIDEI

ANTIPIRETICI

ANTIBIOTICI

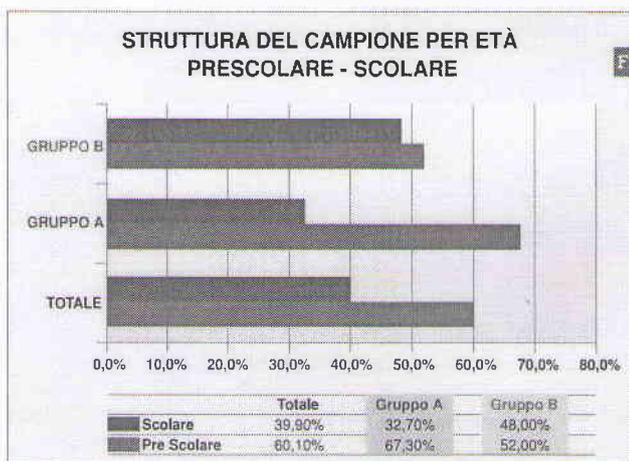
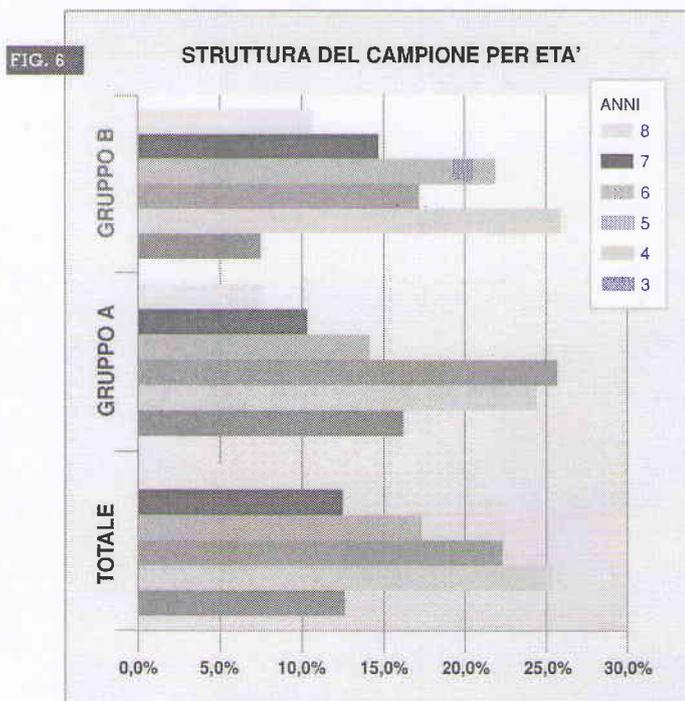
ANTI-ISTAMINICI

β2-AGONISTI

SEDATIVI DELLA TOSSE

MUCOLITICI

DECONGESTIONANTI NASALI e PREPARATI OTOLOGICI



TAB. 2 **Struttura del Campione DISTINZIONE PER SESSO E SESSO PER ETÀ'**

Sesso	Totale	Totale		Gruppo A		Gruppo B	
		n.	%	n.	%	n.	%
	Totale	213	100,0%	113	100,0%	100	100,0%
	F	112	52,6%	62	54,9%	50	50,0%
	M	101	47,4%	51	45,1%	50	50,0%

TAB. 3

	Sesso	Totale		Gruppo A		Gruppo B	
		n.	%	n.	%	n.	%
Totale	F	112	52,6%	62	54,9%	50	50,0%
	M	101	47,4%	51	45,1%	50	50,0%
PreScolare	F	67	52,3%	40	52,6%	27	51,9%
	M	61	47,7%	36	47,4%	25	48,1%
Scolare	F	45	52,9%	22	59,5%	23	47,9%
	M	40	47,1%	15	40,5%	25	52,1%

- FARINGO-TONSILLITE ACUTA e RICORRENTE
- RINITE - RINOSINUSITE
- OTITE MEDIA ACUTA (OMA) e RICORRENTE (OMAR)
- LARINGITE
- TRACHEOBRONCHITE
- BRONCHITE ASMATICA: bambini atopici e non e bambini con iperattività dei recettori della tosse che tendono a presentare tosse parossistica senza una causa (SIRT); sono individui che, affetti da infezioni respiratorie, presentano un *interessamento basso* caratterizzato da tosse, dispnea e reperto auscultatorio di sibili
- BRONCOPOLMONITE.

PAZIENTI E METODI

In questo studio viene valutata l'efficacia del medicinale PRM CITOMIX vs terapia convenzionale nella prevenzione e nel trattamento di ARTI in età pediatrica.

• Criteri di inclusione

Bambini giunti all'osservazione c/o il personale studio di Pediatria in qualità di pazienti convenzionati con la ASL-8 Arezzo e privati, nel periodo compreso tra 01.09.2007 e 31.10.2007.

I pz presentavano i seguenti requisiti: **età compresa tra 3 ed 8 anni**, positività anamnestica per RRI [bambini che nel periodo compreso tra novembre 2006 ed aprile 2007 avevano manifestato più di 6 episodi di infezioni respiratorie acute].

• Criteri di esclusione

Bambini affetti da patologia cronica (diabete, cardiopatia, insufficienza renale), in trattamento immunosoppressivo e cortisonico, quelli sottoposti a terapia antibiotica per lungo periodo e gli allergici.

► I pz inclusi nello studio sono stati suddivisi in due Gruppi:

- **GRUPPO A: 113** (62F, 51M) - Terapia PRM-Omotossicologia
- **GRUPPO B: 100** (50F, 50M) - Terapia convenzionale.

Globalmente hanno preso parte allo studio **213 bambini** (112F; 101M) di età media di 5 anni, 7 mesi (TAB. 1; FIG. 1).

PROTOCOLLO PREVENTIVO DELLE RRI E TERAPIA DEGLI EPISODI RESPIRATORI ACUTI (ARTI)

• Il **GRUPPO A** è stato curato con **CITOMIX** (Laboratori Guna) con il seguente schema (FIG. 2):

- **Prevenzione delle RRI:** 10 granuli 1 volta/settimana da settembre ad aprile
- **Terapia del singolo episodio acuto:** 10 granuli 3 volte/die x 5 gg consecutivi
- **Prevenzione delle ricadute:** 2 granuli mattina e sera x 1 settimana.

Nella terapia dei singoli episodi di ARTI, il Gruppo A è stato trattato, oltre che con CITOMIX, anche con medicinali omotossicologici (FIG. 3), non escludendo l'utilizzo, quando necessario, di antibiotici ed antipiretici, tutti dettagliatamente annotati in cartella clinica.

• Il **GRUPPO B** ha seguito:

- **Terapia preventiva** delle RRI con l'IS **IMMUCYTAL®** del tipo vaccino ribosomiale purificato (Pierre Fabre Pharma), secondo schema comunemente utilizzato nella prassi
- **Terapia dei singoli episodi** di ARTI con molecole appartenenti a diverse classi farmacologiche.

Il protocollo preventivo di medicina convenzionale eseguito da settembre ad aprile prevede IMMUCYTAL® bs secondo il seguente schema: 1 bs/die x 4 gg/settimana x 3 settimane consecutive nel primo mese, seguito da 1 bs/die x 4 gg al mese x i mesi successivi (FIG. 4). Nella terapia dei singoli episodi di ARTI sono state utilizzate le seguenti classi di farmaci (FIG. 5): Antiinfiammatori non steroidei (FANS) e steroidei, Antipiretici, Antibiotici, Anti-istaminici, β 2-agonisti, Sedativi della tosse, Mucolitici, Decongestionanti nasali, Otologici per uso locale.

TAB. 4

Struttura del Campione SCOLARITA' DEI GENITORI

		Totale		Gruppo A		Gruppo B	
		n.	%	n.	%	n.	%
Scolarità della madre	Totale	213	100,0%	113	100,0%	100	100,0%
	Licenza media	74	34,7%	18	15,9%	56	56,0%
	Diploma superiore	99	46,5%	64	56,6%	35	35,0%
	Laurea	40	18,8%	31	27,4%	9	9,0%

TAB. 5

		Totale		Gruppo A		Gruppo B	
		n.	%	n.	%	n.	%
Scolarità del padre	Totale	213	100,0%	113	100,0%	100	100,0%
	Licenza media	73	34,3%	34	30,1%	39	39,0%
	Diploma superiore	94	44,1%	51	45,1%	43	43,0%
	Laurea	46	21,6%	28	24,8%	18	18,0%

Analizziamo in dettaglio i due protocolli utilizzati in prevenzione.

► GRUPPO A

CITOMIX rappresenta la nuova frontiera dell'integrazione tra Omeopatia, Immunologia e Biologia Molecolare.

La peculiare **associazione tra un pool di citochine ed alcuni rimedi omeopatici** fa di questo composto un potente stimolatore e regolatore del Sistema immunitario in *sensu aspecifico*. In particolare, la presenza di INF- γ e di

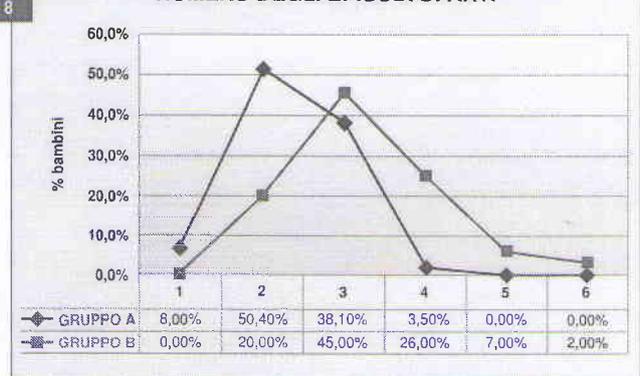
IL 2 lo caratterizza in senso antivirale, mentre la presenza di IL 4 (attivante i Linfociti B) e di GCSF (stimolante e differenziante i progenitori dei granulociti), lo identifica come presidio antibatterico.

La IL 4 determina, inoltre, un aumento delle IgA, di fondamentale importanza nella difesa dai germi patogeni a livello delle mucose respiratorie.

Notevole importanza riveste anche la presenza di IL 1 β per la sua azione di innesco della risposta "difensiva" infiammatoria e di IL 6 che sostiene l'attività della IL 1 β . Anche gli organote-

FIG. 8

NUMERO DEGLI EPISODI DI ARTI



TAB. 6

		Totale		Gruppo A		Gruppo B	
		Media	Errore standard medio	Media	Errore standard medio	Media	Errore standard medio
Totale	N° di episodi di ARTI	2,79	,06	2,37	,06	3,26	,09
F	N° di episodi di ARTI	2,72	,09	2,37	,09	3,16	,13
M	N° di episodi di ARTI	2,86	,09	2,37	,09	3,36	,13



rapici presenti in questo composto svolgono una funzione immunostimolante.

L'azione immunostimolante e di *trigger* della risposta difensiva infiammatoria dei vari costituenti fa di CITOMIX un rimedio efficace nelle diverse fasi della strategia terapeutica:

- PREVENZIONE: rinforza le difese immunitarie in senso aspecifico sia sul versante batterico che virale
- FASE ACUTA DELL'EPISODIO DI ARTI: determina una più rapida risoluzione del processo infiammatorio, riducendo i tempi di prognosi
- PREVENZIONE DELLE RICADUTE: la somministrazione dopo l'episodio acuto previene le recidive, inducendo in tempi rapidi la normalizzazione dell'assetto immunitario del pz ed accelerando quella che veniva chiamata "convalescenza".

► GRUPPO B

IMMUCYTAL® appartiene alla classe dei vaccini ribosomiali purificati; è considerato, secondo Letteratura, un immunostimolante ideale poiché composto da un vettore naturale [frazioni ribosomiali ottenute dai principali batteri responsabili di infezioni respiratorie (*K. pneumoniae*, *H. influenzae*, *S. pneumoniae*, *S. pyogenes* Grup-

po A)] e da un adiuvante, costituito da frazioni di membrana di *K. pneumoniae*. - IMMUCYTAL® potenzia le difese immunitarie grazie alla *risposta specifica* (produzione di anticorpi) ed *aspecifica* (fagocitosi) nel bambino che, in relazione a fattori ambientali ed alla sua immaturità immunitaria, è maggiormente esposto alle RRI. Uno studio condotto da Mora *et Al.* (18), randomizzato, doppio cieco, placebo-controllato, ha evidenziato la riduzione del 50% degli episodi ARTI, la riduzione del 50% della durata del singolo episodio, il miglioramento delle prove audiometriche nel 62% dei trattati vs il 21% dei non trattati, minor utilizzo di antibiotico; in particolare IMMUCYTAL® si dimostrerebbe particolarmente efficace nei bambini con Otite media ricorrente (OMAR).

FOLLOW-UP

I pazienti inclusi nello studio sono stati oggetto di *follow-up* nel periodo compreso tra **01.09.2007** e **30.04.2008** (8 mesi). I genitori dei bambini, al momento del primo colloquio, sono stati informati sullo studio, hanno fornito consenso informato e sono state loro proposte due alternative terapeutiche: la terapia PRM-Omotossicologia o la terapia convenzionale.

Questa modalità di studio prospettico - *outcome evaluation* presenta un indubbio vantaggio: l'effetto placebo è bilanciato dalle scelte della famiglia che decide il tipo di terapia sulla base di personali convinzioni, senza alcuna imposizione che potrebbe alterare l'attendibilità dei risultati.

RISULTATI

Analizziamo la **struttura del campione**, per evidenziare gli eventuali sbilanciamenti che possono influenzare l'analisi dei risultati.

- **ETA'**

Considerando le età in dettaglio, non si evidenziano differenze statisticamente significative tra i due Gruppi (FIG. 6).

- **ETA' PRESCOLARE - SCOLARE**

Considerando la distinzione tra bambini in età scolare (dai 6 anni compiuti) e bambini in età pre-scolare (3-5 anni), il campione è statisticamente sbilanciato (FIG. 7).

- Questo è un vantaggio per il Gruppo B che presenta percentualmente più bambini in età scolare che generalmente si ammalano meno rispetto a quelli in età prescolare, più immaturi dal punto di vista immunitario.

- **SESSO - SESSO PER ETA'**

La distinzione per sesso in assoluto o all'interno dell'età scolare non è statisticamente diversa (TABB. 2, 3).

- **SCOLARITA' DEI GENITORI**

Dai dati emerge che la scolarità della madre è diversa nei due Gruppi: le madri dei bambini del Gruppo A hanno un livello di scolarità più elevato rispetto a quelle dei bambini del Gruppo B. La scolarità del padre non è statisticamente significativa (TABB. 4, 5).

- **EPISODI DI ARTI NELL'ANNO PRECEDENTE**

L'analisi del numero di ARTI nell'anno precedente non rileva alcuna differenza statisticamente significativa tra i due Gruppi, sia considerando il dato medio sia la distribuzione puntuale.

- **IgA ALLA VISITA DI INCLUSIONE**

I valori nelle femmine del Gruppo B sono più elevati rispetto a quelli del Gruppo A.

		Totale		Gruppo A		Gruppo B	
		Media	Errore standard medio	Media	Errore standard medio	Media	Errore standard medio
Totale	Giorni di febbre	6,64	,22	4,96	,16	8,54	,35
F	Giorni di febbre	6,39	,26	4,97	,20	8,16	,42
M	Giorni di febbre	6,92	,36	4,96	,24	8,92	,56

Sono stati considerati i seguenti 4 indicatori:

1. Diversa **efficacia preventiva** dei due protocolli, prendendo in considerazione il numero di episodi di ARTI nei due Gruppi nel periodo di *follow-up*.

2. Diversa **efficacia della terapia dei singoli episodi di ARTI** valutando i sottoindicatori:

- giorni di febbre
- cicli di antibiotico
- giorni di assenza da scuola.

3. Ogni pz è stato sottoposto a prelievo ematico per la determinazione del valore delle IgA alla 1ª visita di inclusione; tale esame è stato ripetuto dopo 120 gg ed è stato calcolato il diverso **incremento percentuale** tra i due Gruppi

4. Diverso ricorso nei 2 Gruppi **all'opzione chirurgica** (adeno e/o tonsillectomia).

NUMERO DI EPISODI DI ARTI

Dall'analisi della TAB. 8 si evidenzia la differenza statisticamente significativa di almeno 1 episodio tra i pz del Gruppo A ed i pz del Gruppo B.

In FIG. 8 si rileva come la curva del Gruppo A presenti valori percentuali di picco spostati a sinistra rispetto alla corrispondente del Gruppo B, indice di maggior efficacia del protocollo preventivo PRM-Omotossicologia rispetto a quello convenzionale. Si verificano globalmente il **37% in meno** di episodi di ARTI nel Gruppo A rispetto al Gruppo B (FIG. 9).

GIORNI DI FEBBRE

I bambini del Gruppo A hanno presentato mediamente poco **meno** di 5 gg di febbre, mentre quelli del Gruppo B **più** di 8,5 gg di febbre (TAB. 7).

Globalmente i pz del Gruppo B devono sopportare il **72% di giorni di febbre in più** rispetto ai pz del Gruppo A.

In ogni singolo episodio di ARTI la

TAB. 8

CICLI DI ANTIBIOTICO

		Totale		Gruppo A		Gruppo B	
		Media	Errore standard medio	Media	Errore standard medio	Media	Errore standard medio
Totale	Cicli di antibiotico	,88	,06	,39	,05	1,43	,09
F	Cicli di antibiotico	,82	,09	,37	,07	1,38	,13
M	Cicli di antibiotico	,94	,09	,41	,08	1,48	,13

TAB. 9

		Totale		Gruppo A		Gruppo B	
		Media	Errore standard medio	Media	Errore standard medio	Media	Errore standard medio
Totale	Cicli di antibiotico – numero di episodi di ARTI	0,28	0,02	0,15	0,02	0,42	0,02
F	Cicli di antibiotico – numero di episodi di ARTI	0,27	0,03	0,14	0,03	0,42	0,04
M	Cicli di antibiotico – numero di episodi di ARTI	0,28	0,03	0,16	0,03	0,42	0,03

febbre dura mediamente **2,1 giorni** nel Gruppo A vs **2,6 giorni** nel Gruppo B.

CICLI DI ANTIBIOTICO

Se si considera il numero di cicli di antibiotico cui sono stati sottoposti, si evince che i bambini del Gruppo B sono ricorsi all'antibiotico un numero di volte statisticamente **maggiore** rispetto ai bambini del Gruppo A (TAB. 8). Inoltre il rapporto tra cicli di antibio-

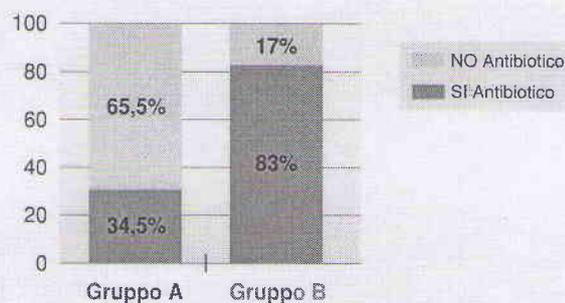
tico e numero di episodi di ARTI è **triplo** nel Gruppo B rispetto al Gruppo A (TAB. 9). Solo il **34,5%** dei bambini del Gruppo A deve essere sottoposto ad almeno 1 ciclo di antibiotico vs l'**83%** del Gruppo B (FIG. 10; TAB. 10).

GIORNI DI ASSENZA DA SCUOLA

La maggior assenza da scuola (**≈ 6 giorni in più**) nei pz del Gruppo B rispetto ai pz del Gruppo A comporta un'importata costo sociale (FIG. 11; TAB. 11).

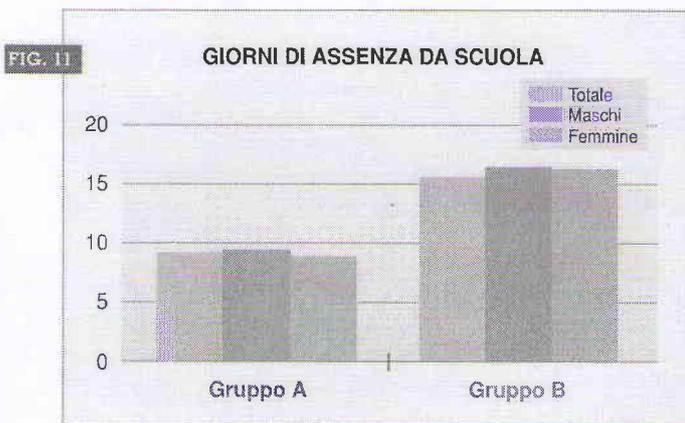
UTILIZZO DI ALMENO 1 CICLO DI ANTIBIOTICO

FIG. 10



TAB. 10

		Totale		Gruppo A		Gruppo B	
		n.	%	n.	%	n.	%
Almeno 1 ciclo di antibiotico	Totale	213	100,0%	113	100,0%	100	100,0%
	No, nessuno	91	42,7%	74	65,5%	17	17,0%
	Si, almeno 1	122	57,3%	39	34,5%	83	83,0%



TAB. 11

		Totale		Gruppo A		Gruppo B	
		Media	Errore standard medio	Media	Errore standard medio	Media	Errore standard medio
Totale	Giorni di assenza da scuola	12,23	,37	9,65	,35	15,14	,54
F	Giorni di assenza da scuola	11,76	,47	9,61	,50	14,42	,69
M	Giorni di assenza da scuola	12,74	,57	9,69	,50	15,86	,82

VARIAZIONE DELLE IgA DOPO 120 GIORNI DALL'INCLUSIONE

Analizzando i valori assoluti, non si evidenziano differenze statisticamente significative tra i due Gruppi (TAB. 12), a differenza di quanto emerge analizzando le differenze percentuali con gli stessi valori al momento dell'inclusione: l'incremento percentuale delle IgA nel Gruppo A è in media **25,17%** vs **16,80%**

nel Gruppo B (TAB. 13); questo dato è molto interessante considerata l'importanza che le IgA rivestono dal punto di vista difensivo per le mucose in generale e per quelle respiratorie in particolare.

RICORSO ALL'OPZIONE CHIRURGICA

Solo l'1% dei bambini del Gruppo A ha

dovuto ricorrere all'adeno e/o tonsillectomia vs il 9% del Gruppo B (FIG. 12).

DISCUSSIONE

Questo studio prospettico controllato evidenzia la **superiorità della terapia PRM-Omotossicologia vs terapia convenzionale** in relazione a vari aspetti:

- 1) **Superiorità preventiva delle RRI:** minor numero di episodi di ARTI nel periodo di *follow-up*
- 2) **Superiore efficacia** per quanto riguarda il **singolo episodio di ARTI:** minor numero di giorni di febbre, ridotta assenza da scuola, minor utilizzo di antibiotico
- 3) **Maggior incremento percentuale del valore delle IgA** dal primo prelievo (inclusione) al secondo (dopo 120 gg), espressione dell'azione immunostimolante di CITOMIX
- 4) **Minor ricorso all'opzione chirurgica.**

► Un dato importante, da non trascurare, è aver ottenuto questi risultati con un solo medicinale, privo di effetti collaterali, grazie ad uno schema terapeutico semplice e a costi ridotti.

– **CITOMIX** è il fulcro della terapia preventiva, dell'evento acuto e della prevenzione dalle ricadute; agisce in sinergia potenziando l'effetto degli altri medicinali omotossicologici specifici del singolo quadro clinico, determinando pronta e rapida guarigione del paziente.

– L'assenza di effetti collaterali, la buona *compliance* ed i risultati ottenuti giustificano ampiamente l'utilizzo di CITOMIX su larga scala. ■

TAB. 12

		Totale		Gruppo A		Gruppo B	
		Media	Errore standard medio	Media	Errore standard medio	Media	Errore standard medio
Totale	IgA dopo 120 giorni	129,92	3,10	124,09	3,68	136,52	5,06
F	IgA dopo 120 giorni	125,56	4,08	117,74	4,51	135,26	7,03
M	IgA dopo 120 giorni	134,76	4,69	131,80	5,91	137,78	7,33

TAB. 13

		Totale		Gruppo A		Gruppo B	
		Media	Errore standard medio	Media	Errore standard medio	Media	Errore standard medio
Totale	differenza %	21,24	,88	25,17	1,51	16,80	,45
F	differenza %	22,88	1,56	28,40	2,56	16,03	,74
M	differenza %	19,42	,61	21,25	1,04	17,56	,51

Ringraziamenti

L'Autore ringrazia il **Prof. Leonello Milani** per i preziosi suggerimenti circa la programmazione dell'impianto sperimentale ed il **Dr. Jérôme Malzac** per i consigli sul corretto uso di CITOMIX.



Bibliografia

- Tamburini G., Candusso M., Tozzi A.E., Greco L. – Studio Italiano Infezioni Respiratorie Ricorrenti in Pediatria (SIRP). *Medico e Bambino*, 1988. 7: 625-641.
- Lepore L., Longo F., Pennesi M., Barbi E. – La funzione immunologica nei bambini con infezioni respiratorie ricorrenti valutata in benessere. *Ped Med Chir (Med Sur Ped)*, 1987. 9: 695-698.
- Bank S. *et Al.* – Economic evaluation of immunoprophylaxis in children with recurrent ear, nose and throat infections. *Pharmacoeconomics*, 1994. 6: 464-477.
- De Martino M. *et Al.* – The child with recurrent respiratory infections: normal or not?. *Pediatr Allergy Immunol.*, 2007. 18: Suppl 18: 8-13.
- Longo F., Lepore L., Agosti E., Panizon F. – Valutazione dell'efficacia della timomodulina in bambini con infezioni respiratorie ricorrenti. *Ped Med Chir*, 1985. 10:603-607.
- Ronfani L., Buzzetti R. – Efficacia dei farmaci immunostimolanti nella prevenzione delle infezioni respiratorie ricorrenti in età pediatrica. *Da: Ugazio AG, Cavagli G – Il bambino con infezioni ricorrenti*. Milano: Masson, 2003.
- Notarangelo L.D., Doresina A., Schumacher R.F. – Infezioni ricorrenti: tra evidenze cliniche e incertezze. *Congresso Italiano di Pediatria 2004, Quaderni di Pediatria*, 2004. 3: 5-11.
- 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.
- Bellantini J. *et Al.* – Ribosomal immunostimulation; assessment of studies evaluating its clinical relevance in the prevention of upper and lower respiratory tract infections in children and adults. *BioDrugs*, 2003. 17: 355-367.
- Anonimus Digest – Immunostimulants for preventing respiratory tract infections in children. *Da: The Cochrane Library*, 2006. Issue 4: *Medico e Bambino* 2007, 26: 41-44.
- 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.
- Hattaka K., Korpela R., Meurman L. – Lactobacillus GG reduces infections in children attending day-care centers. *Congresso Mondiale di Pediatria e Gastroenterologia*. Boston 2000.
- 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.
- 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.
- Arrighi A. – Terapia omotossicologica integrata delle infezioni respiratorie acute in età pediatrica. *Studio prospettico controllato*. *La Med. Biol.*, 2007/4; 75-87.
- Supino C. – Prevenzione delle infezioni delle alte vie respiratorie in età pediatrica con Omeogriphi. *Studio multicentrico controllato*. *La Med. Biol.*, 2002/3; 19-23.
- 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.
- Mora R. – A preventive measure for otitis media in children with upper respiratory tract infections. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2002. 63: 111-118.

Riferimento bibliografico

ARRIGHI A. – CITOMIX vs IMMUCYTAL® nella prevenzione e terapia delle Infezioni Respiratorie Acute in età pediatrica – Studio prospettico controllato. *La Med. Biol.*, 2009/3; 3-11.

Indirizzo dell'Autore

Dr. Antonello Arrighi
 – Specialista in Pediatria
 – Docente della Scuola Triennale di Omeopatia, Omotossicologia e Discipline Integrate
 Via G. Puccini, 19
 I - 52025 Montevarchi (AR)