

Rivestimento delle
superfici, rivestimento
dei vasi e formazione di
ghiandole

EPITELIO

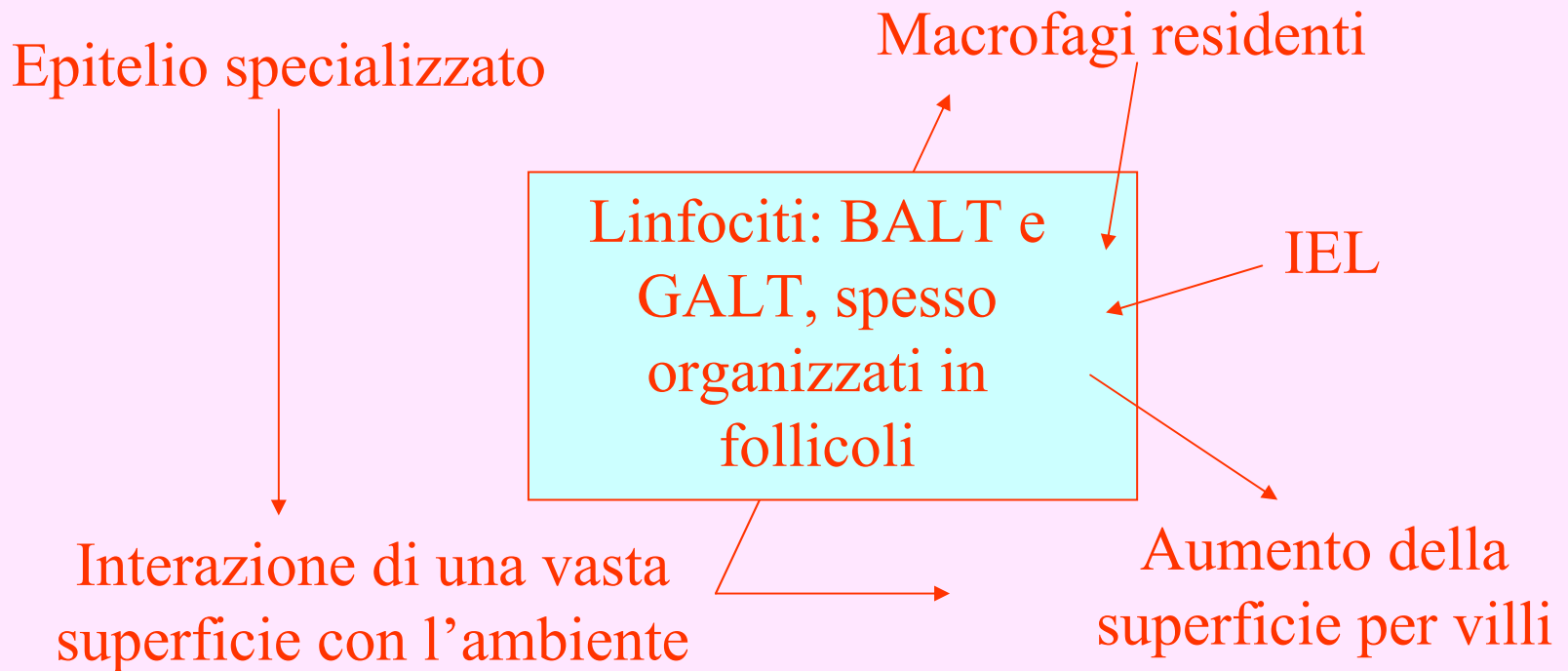
Deriva da tutti e tre i foglietti
embrionali (ecto, endo, meso)

Ectoderma: epidermide,
cornea, mucosa orale,
ghiandole sebacee,
sudoripare e mammarie

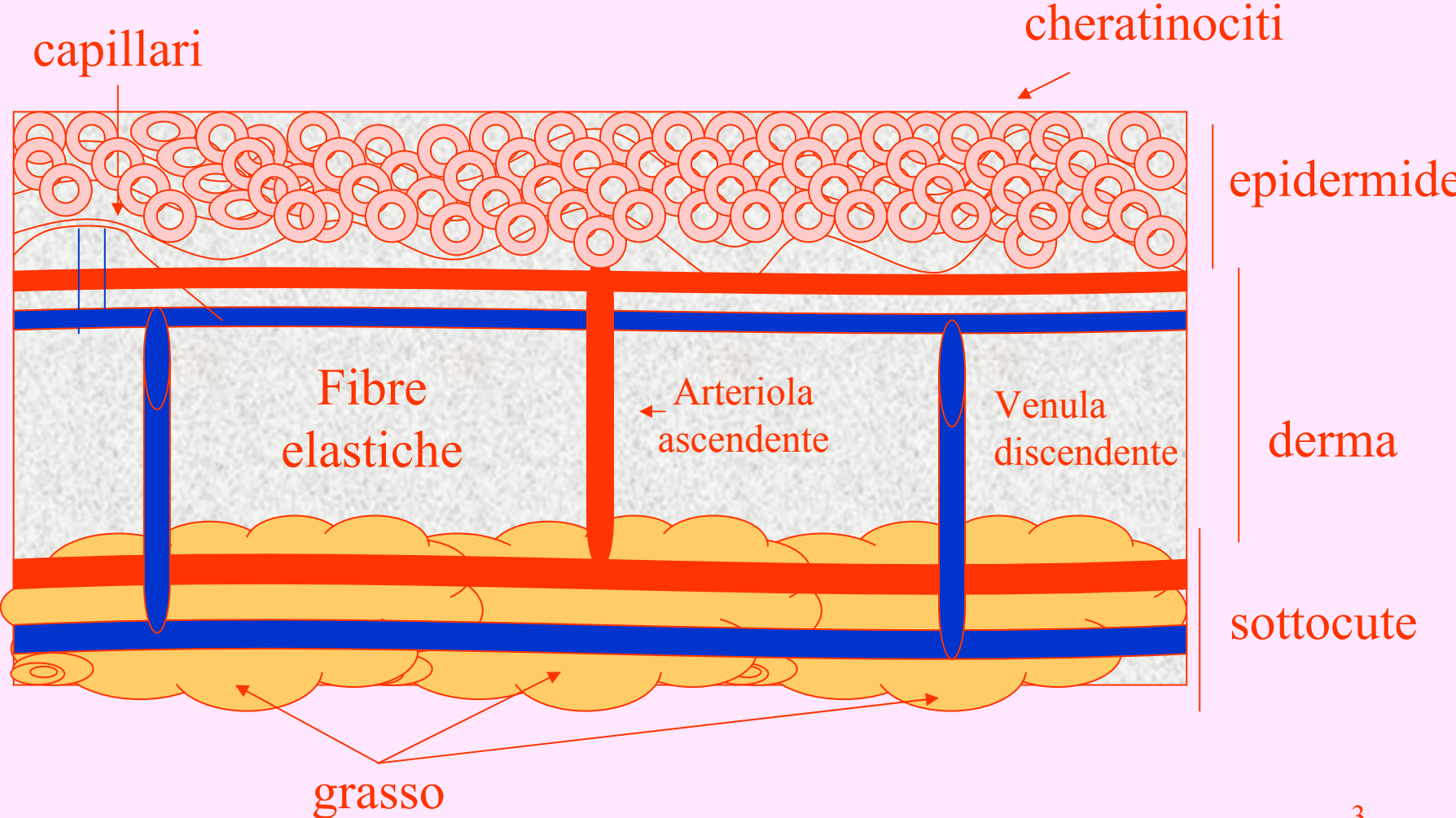
Mesoderma: mucosa uro-
genitale, ovaio, corticale
surrene e sierose

Endoderma: mucosa
gastro-intestinale,
parenchima epatico,
pancreas e ghiandole
gastro-intestinali

MUCOSE RESPIRATORIA E GASTRO-INTESTINALE



CUTE



FUNZIONI DELLA CUTE

- barriera protettiva
- regolazione della temperatura
- protezione ultravioletti
- immunoregolazione (SALT) autonoma
- immunoregolazione sistemica
- presenza di IEL

EPIDERMIDE

DIVERSI TIPI DI CELLULE

- cheratinociti (multistrato)
- melanociti (3-4%)
- c. di Langherans (funzione APC)
- c. di Merkel (<1%: labbra, punta delle dita: sono cheratinociti particolari)

CHERATINOCITI

- sintetizzano la cheratina
- c. colonnari basali replicano (s.germinativo)
- come lo strato spinoso (Malpighi)
- strato granulare
- strato lucido
- strato corneo (sintesi della cheratina: desquamazione)

STRATO CORNEO

- desquamativo
- perdita di acqua
- produzione di cheratina di vario tipo (30), in base alla struttura specializzata (capelli, unghie, cute liscia, etc.)
- la cheratina è costituita da tonofibrille (acide e basiche), povere di sulphur

MELANOCITI

Originano dalla
cresta neurale



Raggiungono
l'epidermide dopo
una migrazione nel
mesenchima (8°
settimana di vita
embrionale)

Responsabili
della colorazione
cutanea



Sintesi di
melanina dal 4°
mese di
gestazione

Nella vita post-natale
risiedono sulla
membrana basale



Possiedono dendriti,
che formano *unità
melanino-epidermica*
(1 melanocita per 32
cheratinociti)

CELLULE DI LANGHERANS

Identificate
con CD1

Prodotte dal
midollo

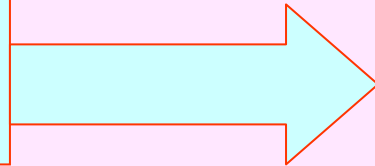
Migrano nel derma-
epidermide+ dal 3°
mese di vita
embrionale

In seguito anche HLA
di classe I e gli altri di
classe II

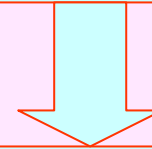
Acquiscono subito molecole
HLA-DR, per le quali diventano
APC

SISTEMA CUTE-MUCOSE

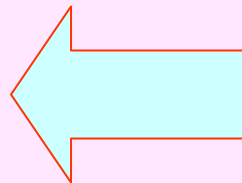
interazione diretta
con ambiente esterno



somiglianza nella
relazione stimolo-risposta



impegno da parte dei
linfociti intraepiteliali
(IEL)

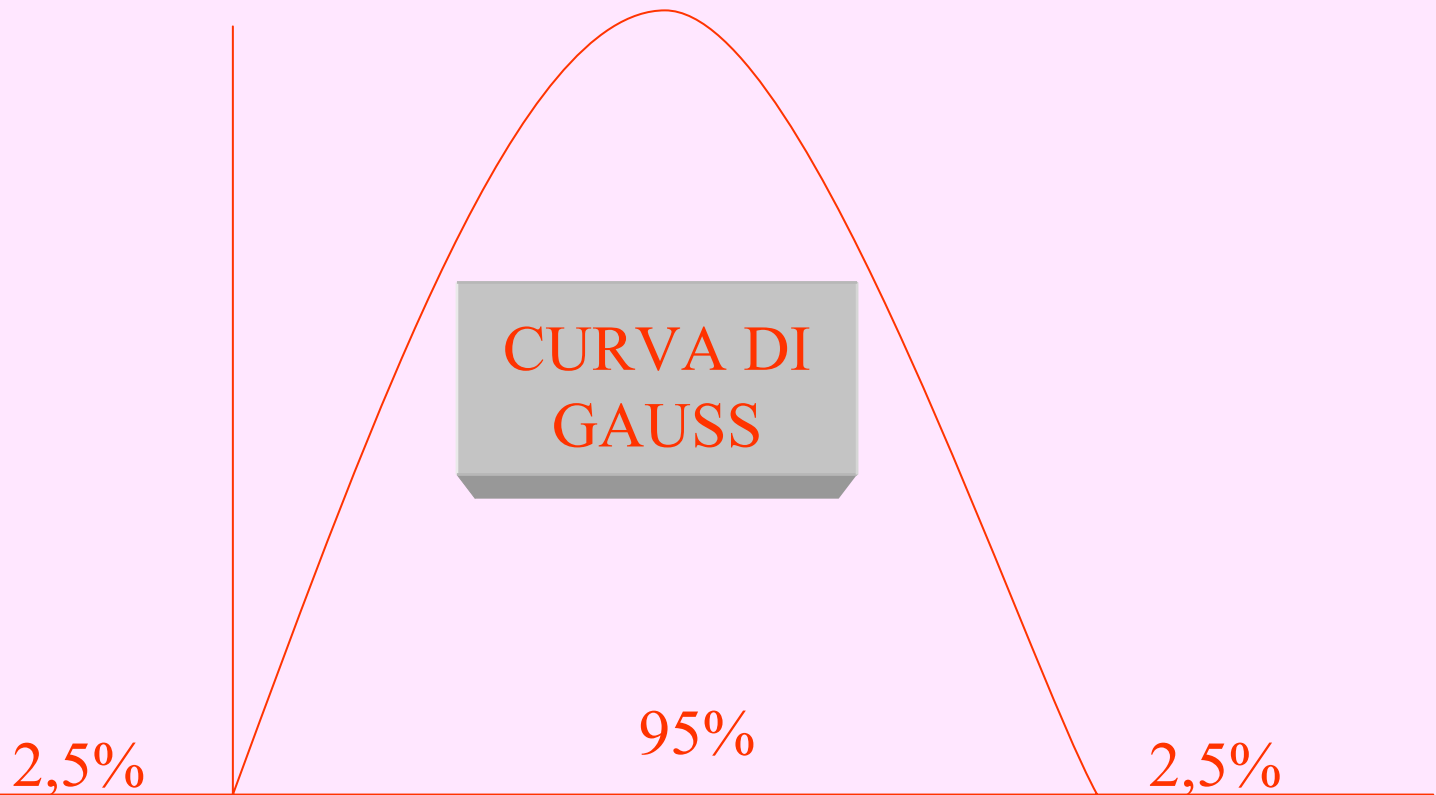


stimolo antigenico +
risposta immunitaria =
sintomatologia locale
e sistemica

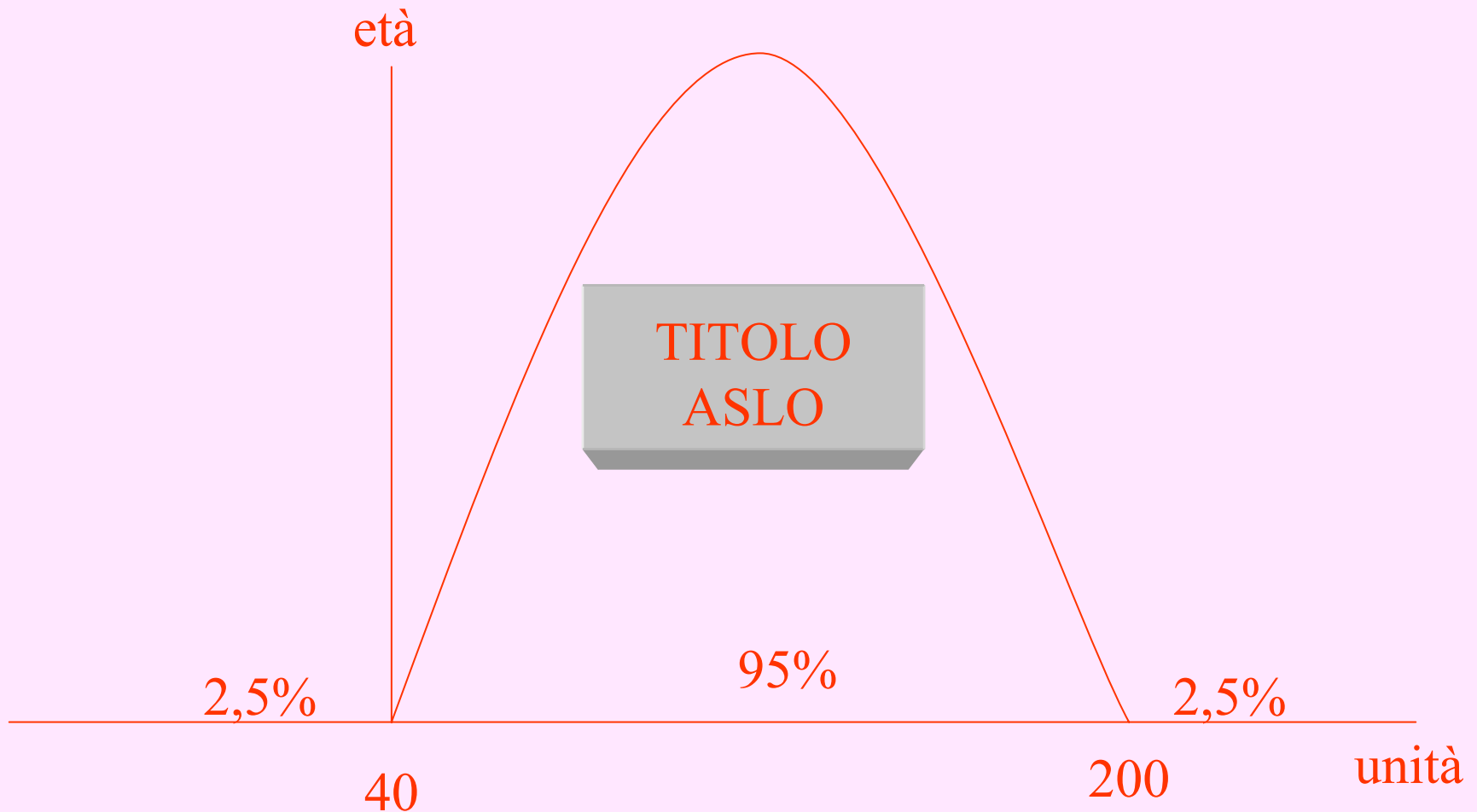
METODOLOGIA

- nozione di miasma
- nozione di psora
- nozione di *normalità*
- individuazione del miasma psorico
- possibilità di applicazione di un farmaco alla nozione di miasma psorico
- evidenze e confutazioni

NOZIONE DI NORMALITÀ



NOZIONE DI NORMALITÀ



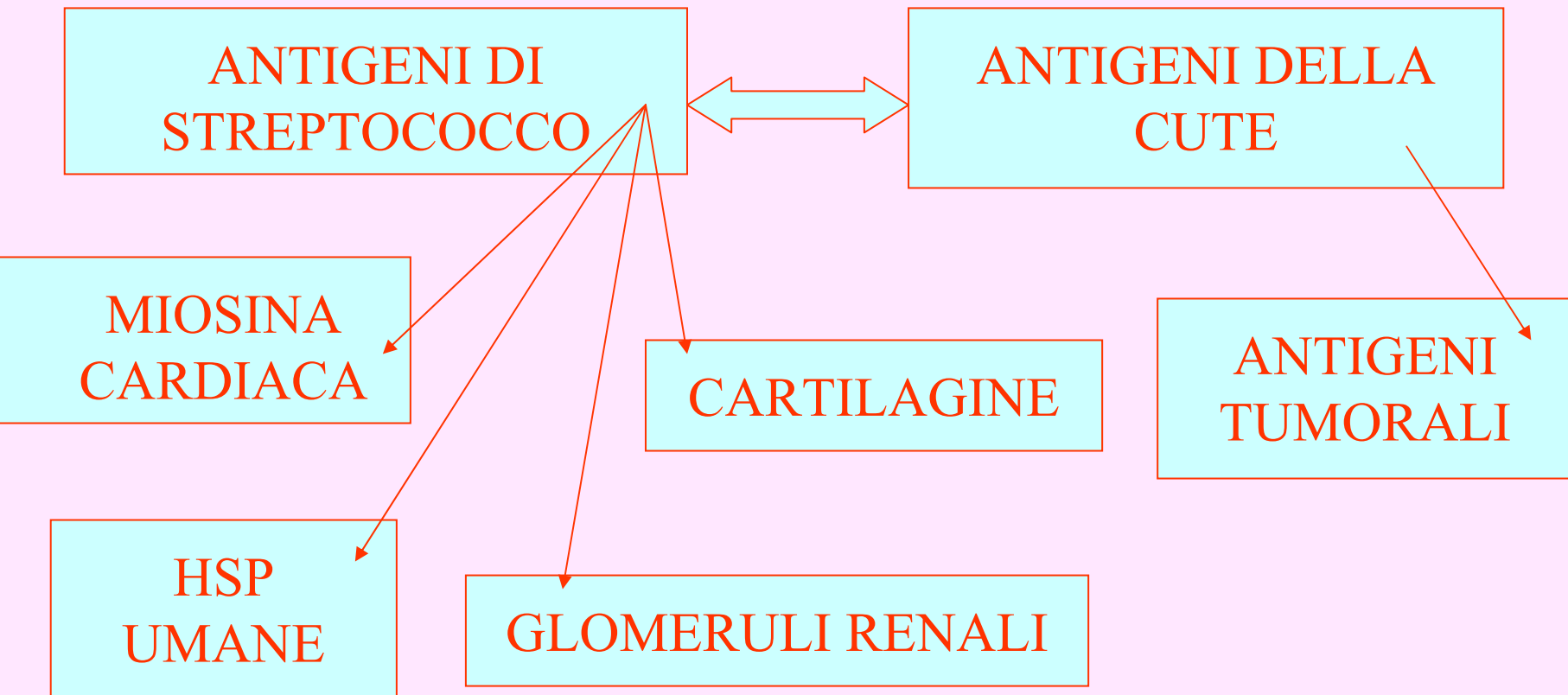
STREPTOCOCCUS

- specie diverse
- molto comune, fin dalla nascita
- possibilità di un passaggio nel canale da parto
- presenza su cute e mucose
- manifestazioni cliniche cutanee
- stimolo per una risposta sistemica
- stimolo per una risposta immediata

malattie cutanee da streptococco

- infezione diretta (impetigine)
- forme tossino-mediate (scarlattina)
- forme immuno-mediate (dermatite atopica e seborroica)
- rinforzo superantigenico (azione di aggravamento immediato da superantigeni: psoriasi)

MIMETISMO MOLECOLARE



STREPTOCOCCUS



Omologie miasma streptococcus

- coxsackie B3 e B4
- poliovirus tipi 1
- tossina A clostridium difficile
- anti-IgG
- HLA-DR4
- haemophilus influenzae (streptococcus pneumoniae)
- klebsiella pneumoniae (streptococcus pneumoniae)
- mycoplasma pneumoniae (streptococcus pneumoniae)
- listeria monocytoides
- e. coli

J Investig Allergol Clin Immunol 1993 May-Jun;3(3):146-50

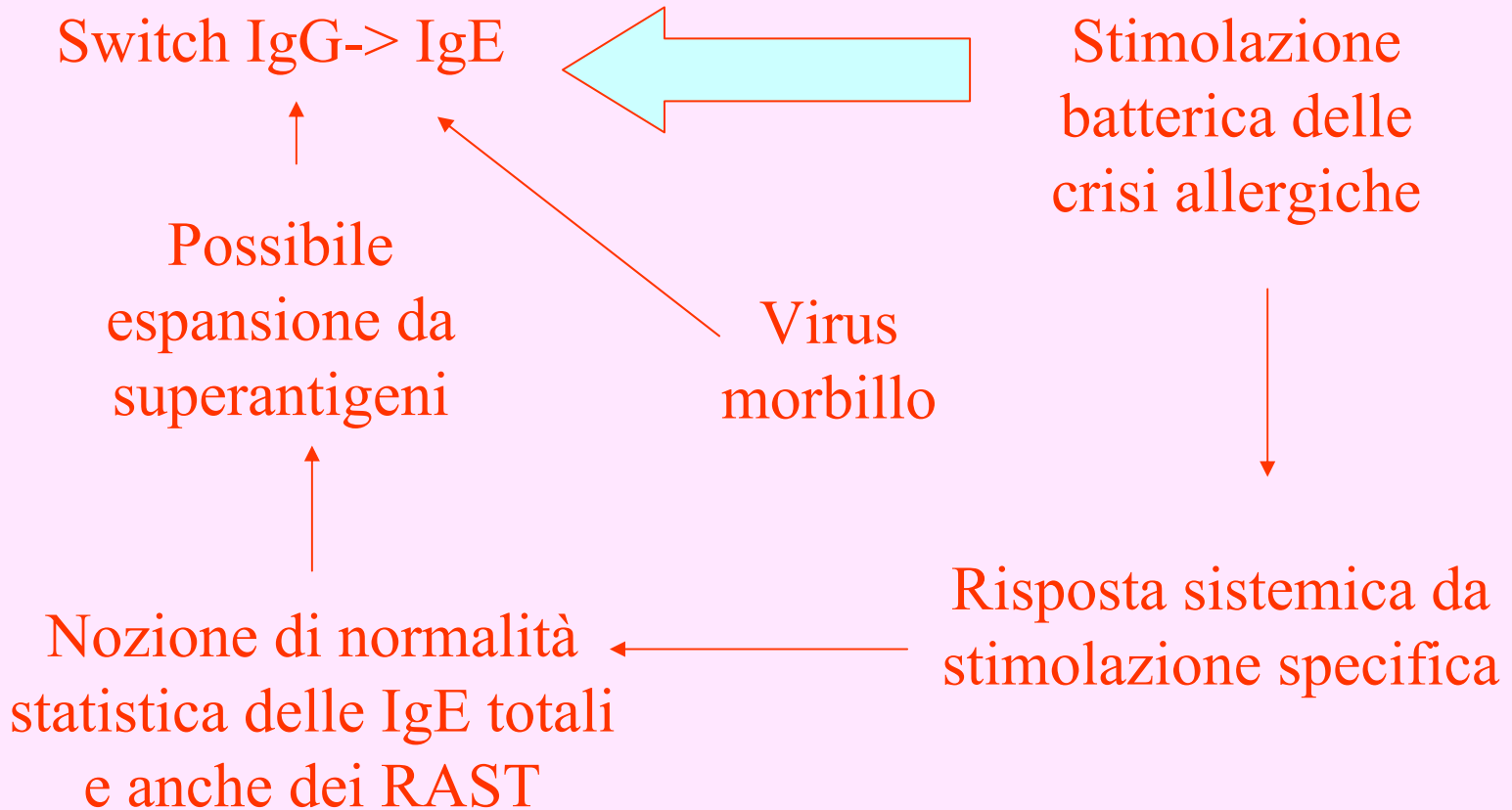
Antibacterial IgE antibodies in children.

Brarda OA, Lubetkin AM, Witowski E, Rodriguez NA, Croce V

Department of Immunology, University of Rio Cuarto, Cordoba, Argentina.

The presence of specific IgE antibodies directed against common microorganisms was analyzed in a population of children. These antibodies included *Escherichia coli*, *Proteus* spp., *Pseudomonas* spp., *Klebsiella* spp., *Streptococcus* spp. and *Staphylococcus* spp. The determination of these antibodies was done by radioimmunoassay. Comparisons were made according to the parameters of age and total IgE levels. These antibodies were found in a high proportion of the cases. Statistical analysis demonstrated that the different specific IgE antibodies were present in all children, none showing special relevance. All of the antibodies studied were found to be present in a higher number of cases in the groups of older children, and in the group of children with increased total IgE levels, a significantly higher number of cases with antibacterial specific IgE antibodies was observed. The presence and the variety of the antibodies might be conditioned by individual as well as environmental factors. The role of antibodies is not well known. Although they are frequently found in allergic children, there have not been enough cases studied to establish their involvement in allergy. Understanding the role of antibodies might be of interest in the study of allergic processes exacerbated by bacterial infections.

IgE ANTI-BATTERICHE



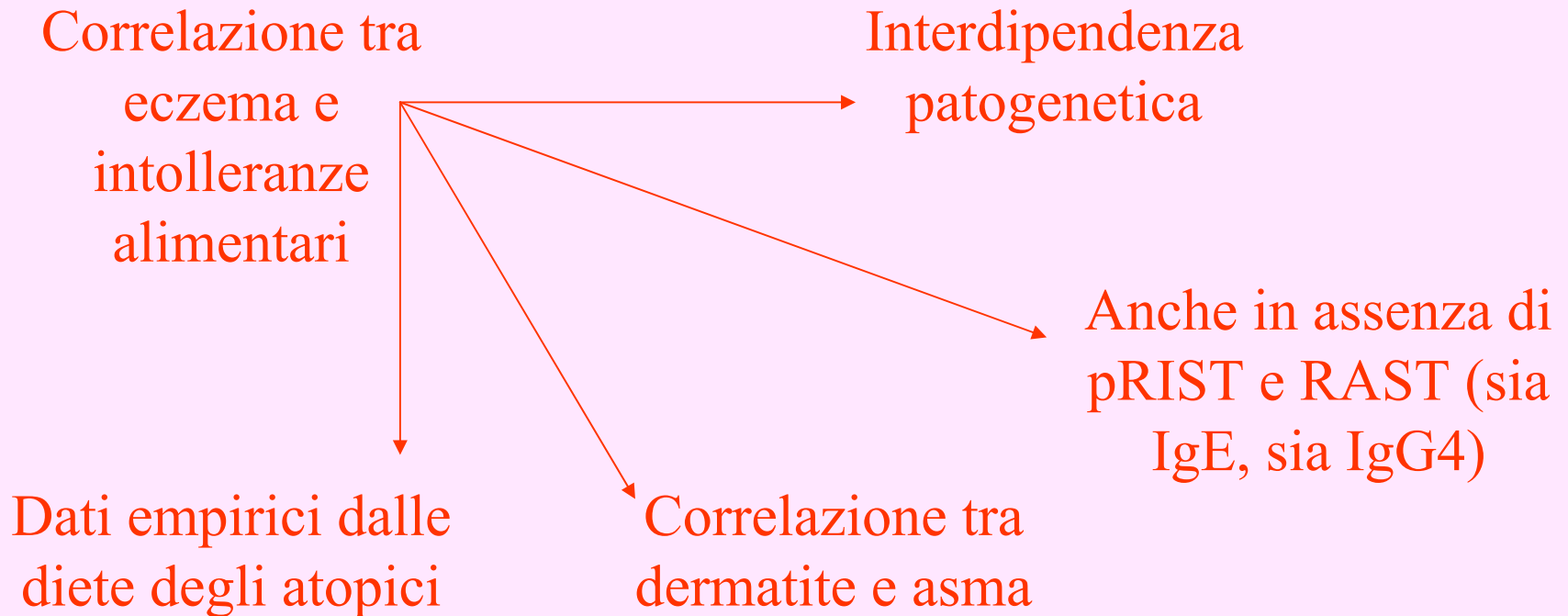
EVIDENZA CLINICA

- alla base di ogni valutazione del paziente
- confutazione delle congetture
- esempio nelle infezioni virali connesse a streptococchi (morbillo)
- oltre al riscontro ORL delle infezioni batteriche
- e a quello della presenza di anticorpi anti-s.

APPLICAZIONI PRATICHE

- *Sulphur* nella manifestazione primaria della psora
- *Hepar sulphur* nelle infezioni croniche da streptococcus (sulphur nell'acuto)
- evidenza e confutazione delle terapie sullo streptococco
- protocolli di sperimentazione

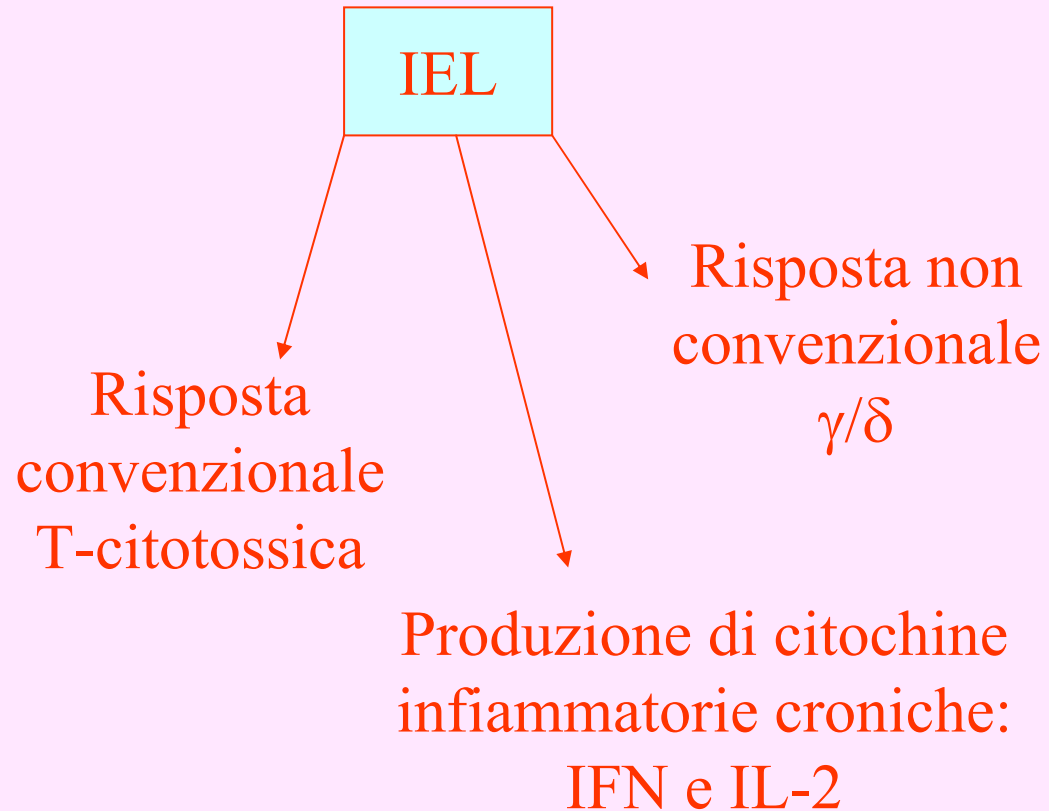
IMMUNOLOGIA DEL S. C-M



LINFOCITI INTRAEPITELIALI

TERZA VIA
DELLA
RISPOSTA
IMMUNITARIA

Convenzionale
Non convenzionale
IEL



INFIAMMAZIONE
CRONICA
DELL'INTESTINO
(IBD)

DIMINUZIONE
DELLA
RISPOSTA Th1

AUMENTO DELLA
ESPRESSIONE DI
IEL

RISPOSTA
SPECIFICA E DA
SUPERANTIGENI

AUMENTO DELLA
PERMEABILITA'

MECCANISMO DI BASE
DELLE ALLERGIE
GASTROINTESTINALI

IEL

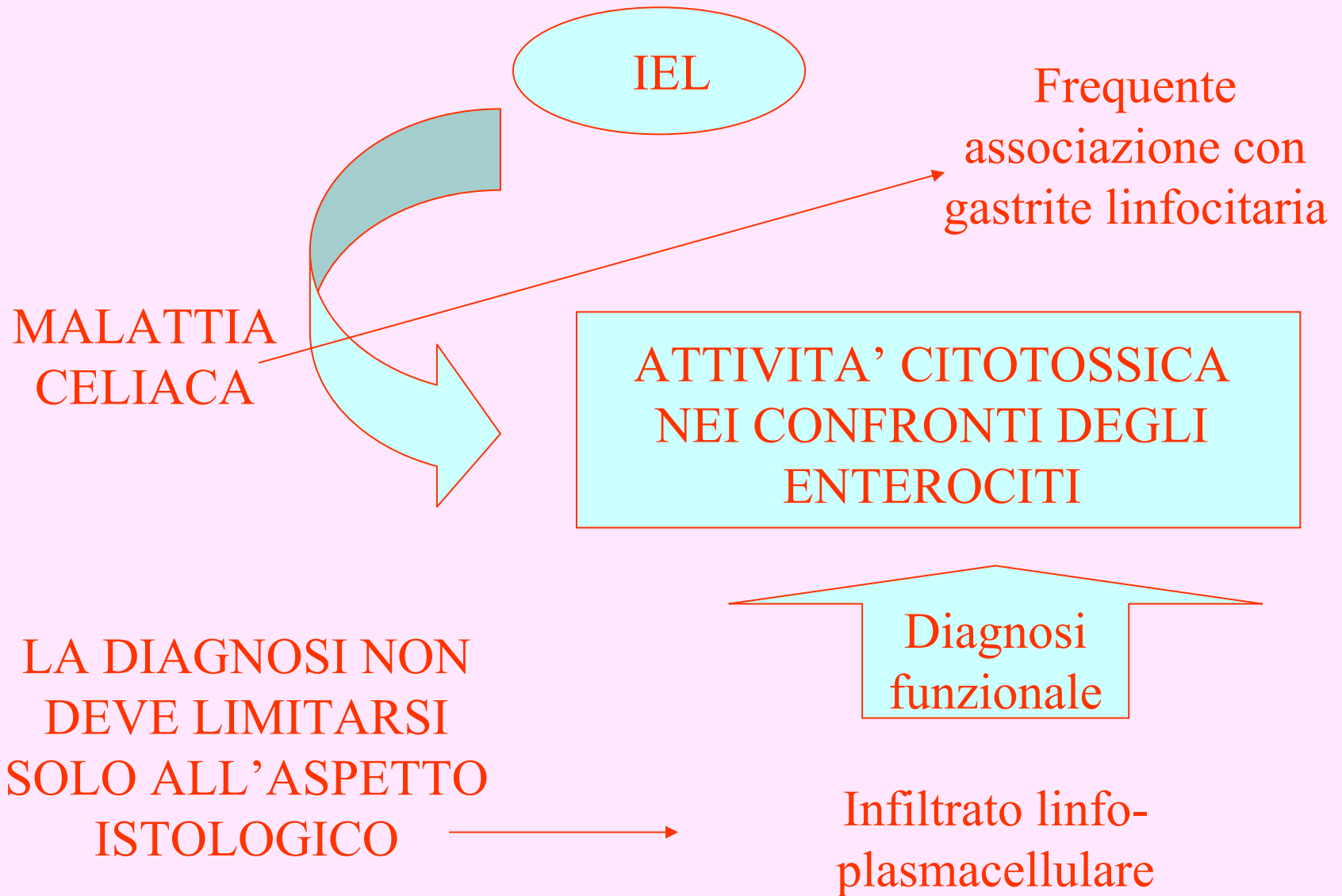
Si legano al collagene, tramite integrine

Aumentano nelle allergie gastrointestinali

Derivano dal midollo, ma maturano il TCR nel MALT extratimico

Riconoscono gli antigeni presentati dai macrofagi e dalle cellule epiteliali dell'intestino

Non modificano il numero e la funzione con l'amento dell'età



MALATTIA INFIAMMATORIA INTESTINALE

ATTIVAZIONE DA
PARTE DI
BATTERI
PATOGENI

ATTIVAZIONE
DELLA
RISPOSTA

SPECIFICA E DA
SUPERANTIGENI

```
graph LR; A[ATTIVAZIONE DA PARTE DI BATTERI PATOGENI] --> B[ATTIVAZIONE DELLA RISPOSTA]; A --> C[SPECIFICA E DA SUPERANTIGENI];
```

ESPRESSIONE HLA (mucose)

CLASSE I

Molto precoce,
durante la
gestazione

Indipendentemente
dagli stimoli
antigenici

CLASSE II

Attivazione dello stimolo
ambientale, dopo la nascita
(1-2 settimane) e in
gestazione, per infezione
materna

Graduale aumento con lo
sviluppo del bambino, nel primo
anno di vita

IMMUNITA' A STREPTOCOCCO

Aumento di IgM materne in gravidanza, correlato a infezione del neonato

IgG placentari e IgA del latte conferiscono resistenza del bambino alla nascita

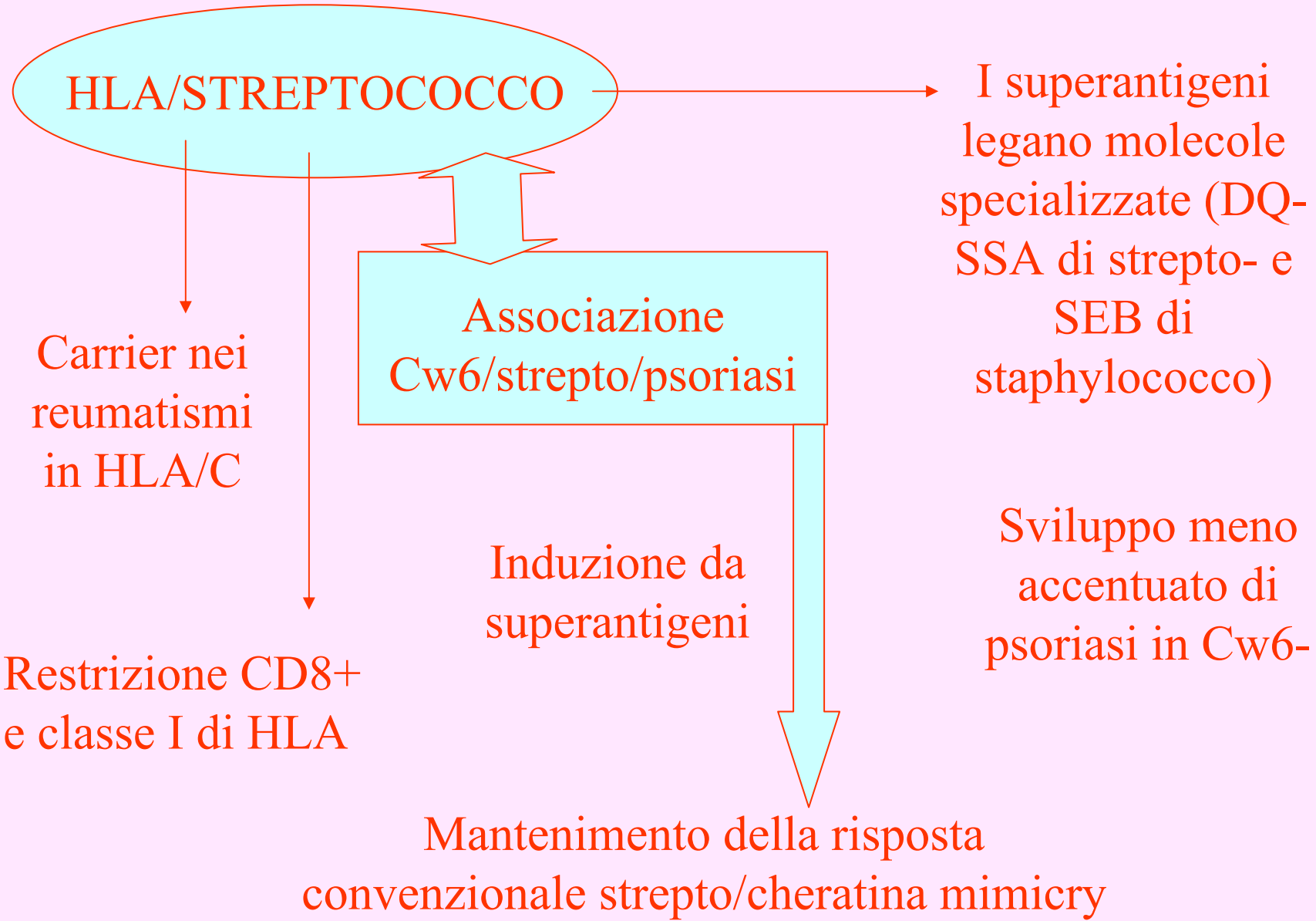
sIgA materne diminuiscono dalla nascita, fino ai due anni

Diminuisce dai 3 ai 12 mesi

sIgA del neonato assenti

Maturazione completa a 2 anni

Maggiore suscettibilità, anche per IgM- nel 1° anno



RISPOSTA ANTI-STREPTO NON COSTITUZIONALE

CLASSE I

ALLERGIA

ATOPIA (asma, rinite,
eczema) considerata
come una fase
costituzionale

Mediata dalla
classe II di HLA

ES: polline e cibo con DR7;
atopia in generale DR4-DR7

Aggravamenti sostenuti
da superantigeni e
TCR/Vbeta8

Attivazione delle
costituzioni HLA in
una fase solo
successiva

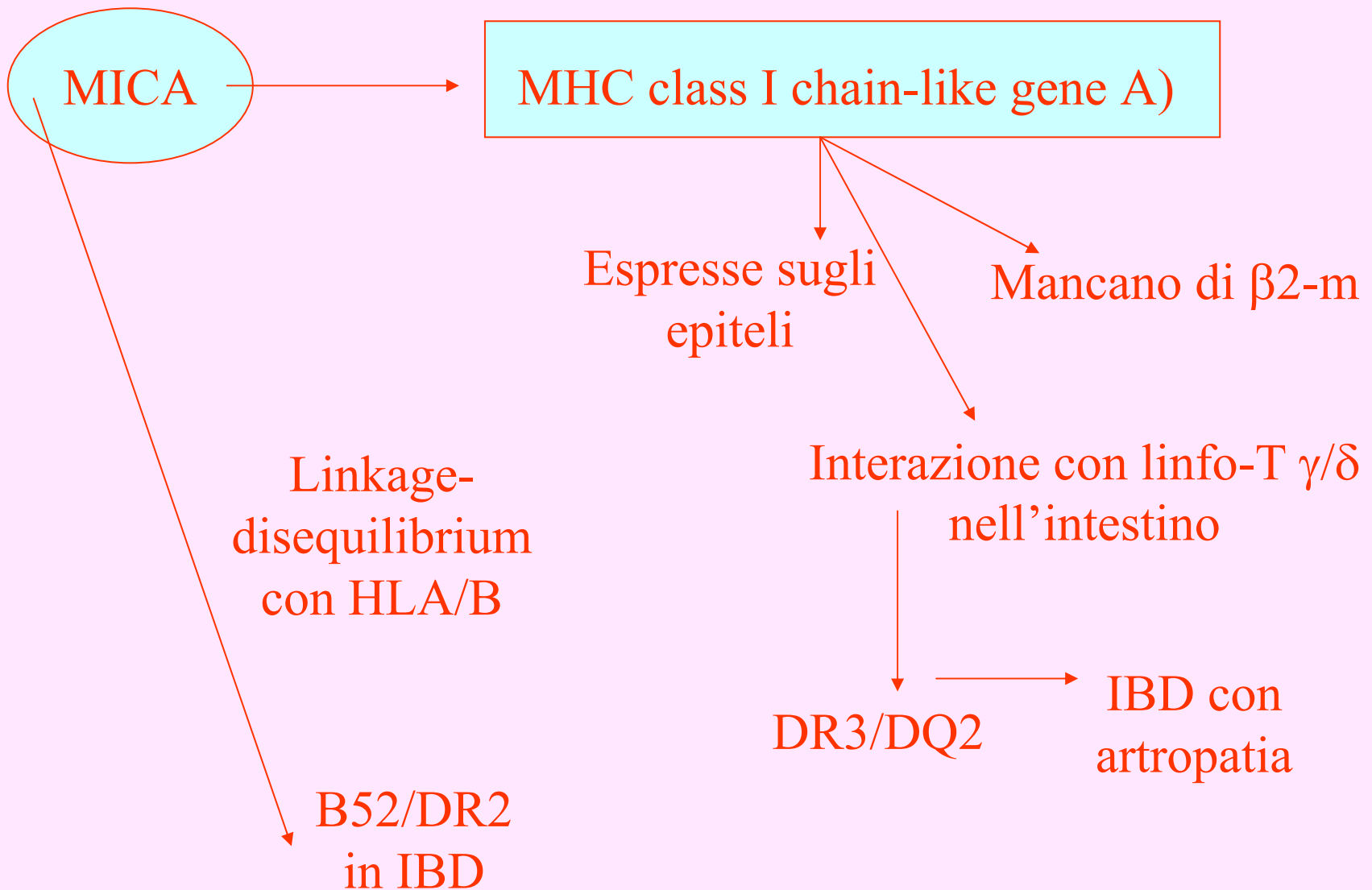
Histochem Cell Biol 1996 Sep;106(3):283-9

CD44 standard and variant isoform expression in normal human skin appendages and epidermis.

Seelentag WK, Gunthert U, Saremaslani P, Futo E, Pfaltz M, Heitz PU, Roth J

Division of Cell and Molecular Pathology, University of Zurich, Switzerland. seelewa@pathol.unizh.ch

CD44 isoforms have been implicated in tumor progression and metastasis formation. This study presents a thorough immunohistochemical analysis of CD44 standard and isoform expression in normal human skin appendages and epidermis applying monoclonal antibodies against CD44s, CD44v3, -v4, -v5, -v6, and -v9. An improved immunohistochemical protocol with microwave-based antigen retrieval in paraffin sections and heavy metal amplification of the diaminobenzidine reaction product provided enhanced resolution and sensitivity as compared to studies on frozen sections. The hair follicle, the seborrheic and eccrine sweat glands were strongly positive for all CD44 isoforms studied. In the latter, the clear cells but not the dark (intercalated) cells were positive. The sudoriferous ducts adjacent to the glands were weakly positive for all CD44 isoforms and strongly positive near the skin surface. In the apocrine glands, the basal cells showed only a moderate positivity. The myoepithelial cells expressed only CD44s. In the epidermis, all CD44 isoforms were detectable, with strongest CD44 immunostaining in the lower third of the stratum spinosum and weaker staining in the stratum basale and the upper two-thirds of the stratum granulosum. The stratum granulosum and corneum were unreactive. Thus, a regional and cell type-specific CD44 expression was revealed.



RELAZIONE TRA MALATTIA
DI CROHN E SPONDILITE
ANCHILOSANTE

INNESCO INFETTIVO DA
KLEBSIELLA PNEUMONIAE

FORMAZIONE ANTICORPI
ANTI-COLLAGENE

COLITE
ULCEROSA

DR1-4

MALATTIA DI
CROHN

DR3

SINDROME CELIACO-
SIMILE NELLA
MALATTIA DA
INTESTINO IRRITATO

DQ2

B8/DR3/DQ2

CELIACHIA

MALATTIA
CELIACA
ASSOCIATA A
DIABETE I

DQ2/DQ8

CELIACHIA
DEGLI
ADULTI

B8/DR3

ALLERGIA AL
LATTE
VACCINO

DQ7

ALLERGIA AI
CEREALI IN
BIMBI ATOPICI

DR3

ALLERGIA
GASTROINTESTINALE

γ/δ

ALLERGIA ALLE
ARACHIDI

DR8/DQ4

POLLINE +
ALLERGIA
ALIMENTARE

DR8/DQ1

ASMA PER ALLERGIA
A
DERMATOPHAGOIDES

DQ1/DQ6

RHINOVIRUS
INNECANTI

SARCOIDOSI

DR3

PNEUMONIAE INNECANTI
(MYCOPLASMA E
CHLAMYDIA)

**RUOLO
FONDAMENTALE
DI IEL**

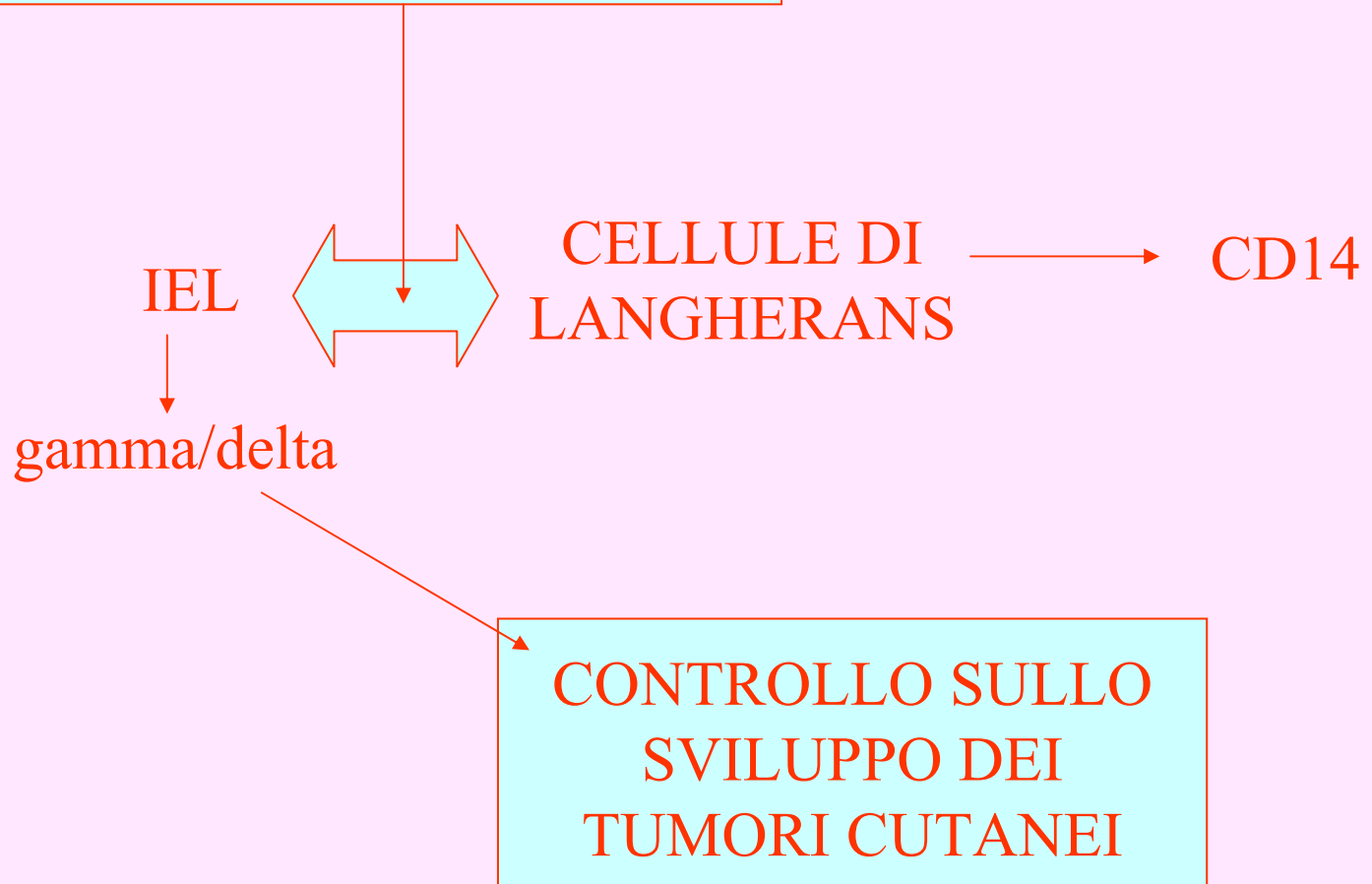
↓
Recettori specifici per
chemochine infiammatorie

→ **RECLUTAMENTO NELLE
MUCOSE INFIAMMATE**

↓
**INDUZIONE DI
OSSIDO
NITRICO
NELL'EPITELIO**

↓
**Dimostrazione nella IBD e
nella gastrite linfocitica da HP**

CONDIZIONI ANALOGHE A LIVELLO CUTANEO



QUALE CRITERIO DI VALUTAZIONE?

- citometria a flusso, con individuazione di CD3-CD7+ nelle biopsie di cute e mucose (almeno nella celiachia)
- paradigma Th1 (protezione) e Th2 (immunopatologia)
- diagnosi di allergia, soprattutto nel tratto digerente

RISPOSTA IEL

```
graph TD; A[RISPOSTA IEL] --> B[LEGATA ALLA SPECIFICITA' DEGLI HLA]; A --> C[RICOGNIZIONE DI ANTIGENI ANCHE NON PEPTIDICI]; C --> D[DATO FONDAMENTALE PER LA COMPrensIONE DI MOLTI MECCANISMI PATOGENETICI]; D --> E[Piccole dimensioni, con residui fosforici];
```

LEGATA ALLA
SPECIFICITA'
DEGLI HLA

RICOGNIZIONE DI
ANTIGENI ANCHE
NON PEPTIDICI

Piccole
dimensioni, con
residui fosforici

DATO FONDAMENTALE
PER LA COMPrensIONE
DI MOLTI MECCANISMI
PATOGENETICI

PEDIATRIA

- eczema, dermatite seborroica, impetigine, vasculite, orticaria (le più comuni)
- stretto rapporto con eventi infettivi
- manifestazioni conseguenti a psora primaria
- possibilità di manifestazioni respiratorie (rinite, asma, flogosi correlate a vasculite)
- latenza breve tra l'evento infettivo e il fenomeno cute-mucose

PEDIATRIA

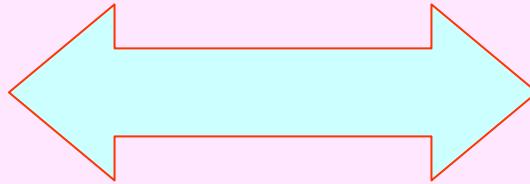
- correlazione cute-mucose e risposta di tipo convenzionale a streptococchi (miasma psorico)
- ruolo costituzionale nella incidenza degli eventi infettivi successivi
- importanza nella distinzione tra farmaci omeopatici acuti e anti-psorici

PEDIATRIA

Sulphur nella
psora primaria



Difficoltà
di verifica
nel primo
anno di vita
(IgM-)



Hepar sulphur nella
psora latente



Maggiori
possibilità di
verifica
successiva

strepto M test
streptozyme
streptochinasi
TAS

PEDIATRIA

Celiachia B8-DR3-DQ2

adenovirus

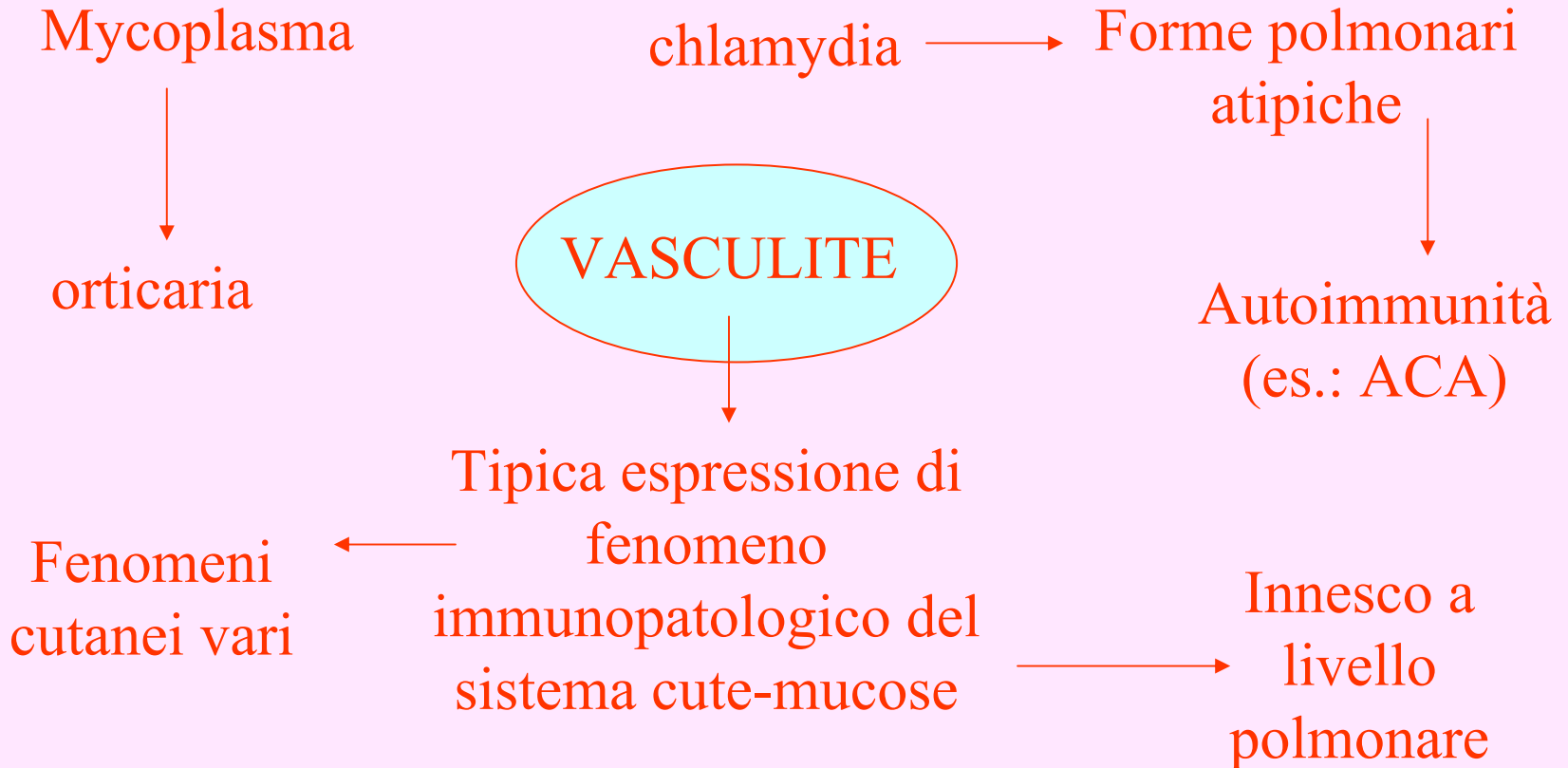
Forme celiachia-simili
B8-DR3 o DQ2

attivazioni
molteplici
(strepto/batteri
intestinali

Intestino irritabile

shigelle, campylobacter,
coli, proteus, helicobacter,
yersinia

PEDIATRIA



ADULTO

VASCULITE

Impronta comune a
diverse forme

Possibilità
degli strepto
sempre
presente

Forme celiachio-simili
B8-DR3 o DQ2

attivazioni
molteplici
(strepto/batteri
intestinali

Intestino irritabile

shigelle, campylobacter,
coli, proteus, helicobacter,
yersinia

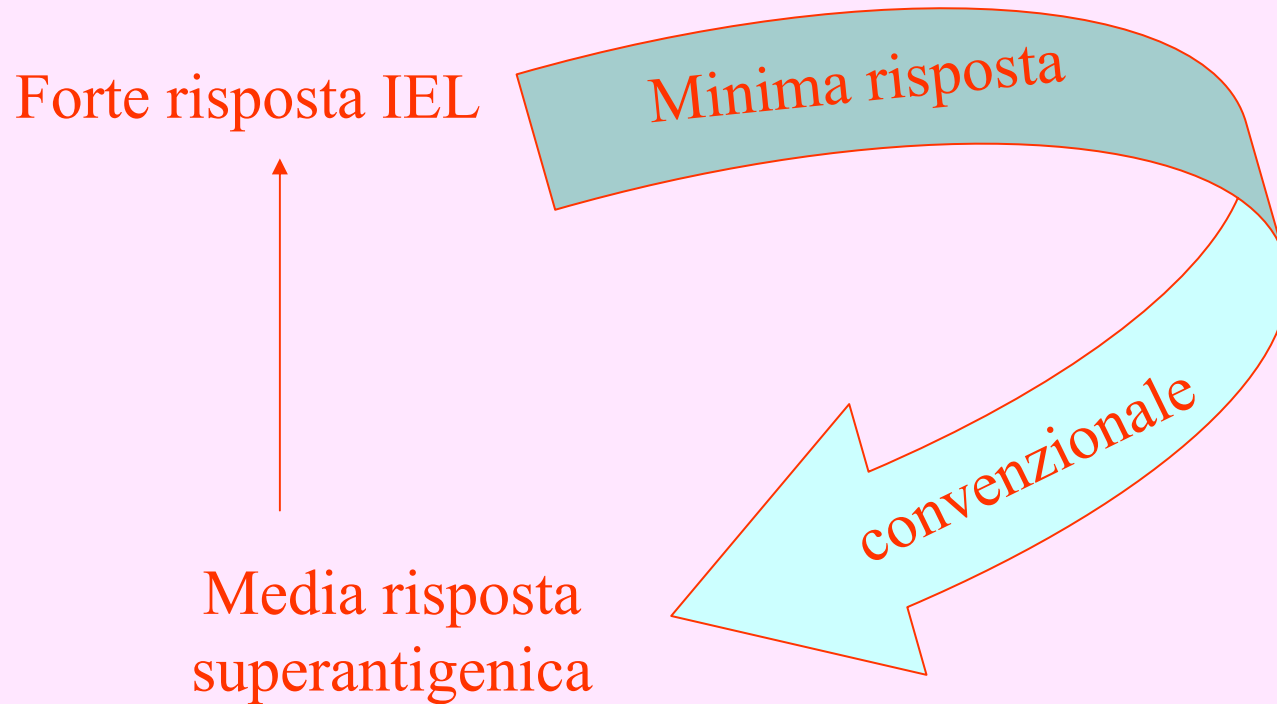
ADULTO

- infezioni intercorrenti (anche veneree)
- infezioni croniche
- risposte persistenti
- implicazioni reumatologiche (streptococchi, borrelia e i vari agenti delle forme reattive)
- malattie da CIC (immunocomplessi)
- esaurimento fenomeni di smaltimento

ANZIANO

- coinvolgimento maggiore dell'endotelio
- vasculopatie cutanee e respiratorie più frequenti
- autoimmunità maggiormente espressa
- tolleranza immunitaria crescente
- rischio sempre maggiore di degenerazioni neoplastiche

ANZIANO

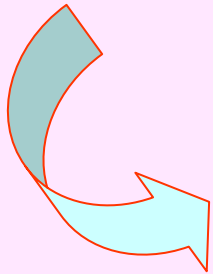


IMPLICAZIONI OMEOPATICHE

Impegno sempre
maggiore dei farmaci
anti-psorici e
immunofarmacologici



Punto di arrivo è
la prescrizione di
hepar sulphur e
sulphur



dal bambino
all'adulto, fino
all'anziano



MODELLO DELLE
INFEZIONI
SOVRAPPOSTE

RISPOSTA ANTI-STREPTO NON COSTITUZIONALE

Aggravamenti da
antigeni
polifosforici

CLASSE I

classe II HLA

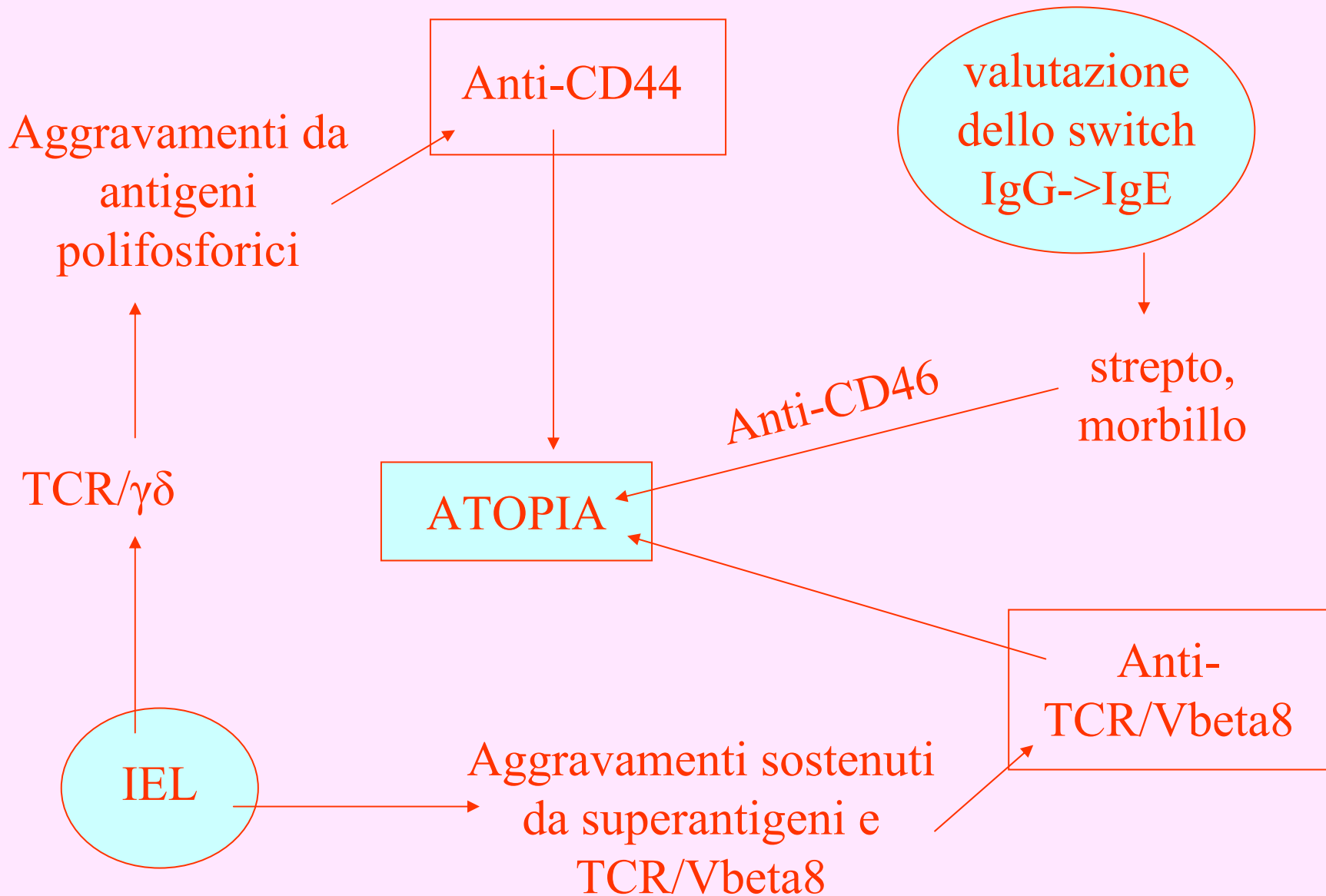
ATOPIA (asma, rinite,
eczema) considerata
come una fase
costituzionale

ALLERGIA

TCR/ $\gamma\delta$

IEL

Aggravamenti sostenuti
da superantigeni e
TCR/Vbeta8



POTENZE A BASE LM

- applicazione della 30LM nella terapia delle risposte immunitarie specifiche
 - uso delle soluzioni idroalcoliche, per la possibilità della dinamizzazione
- frequenza di assunzione giornaliera, nella misura di una volta al giorno
 - quantità minima: due gtt/nebulizzazioni
 - periodo variabile, da 1 a 2 mesi
- cambio della potenza (es.: 18LM, dopo la 30), se necessario continuare con lo stesso farmaco

IMMUNOREAZIONI TIPO I

- rinite, asma, eczema, orticaria, allergie g-i
- evento indotto dopo minuti/ore dal contatto con allergene
- elementi costitutivi: antigeni, IgE/IgG4, cellule effettrici, mediatori solubili
- etiologia infettiva nel processo base di formazione di IgE (switch da IgG)
- “aggiornamento” indotto da superantigeni

FENOMENI GENERALI

- Risposta Th1 diminuita
- Risposta Th2 aumentata
- Molecular mimicry tra allergeni
- Molecular mimicry anti-IgE mediate dagli agenti infettivi
- Esempio: orticaria indotta dalla risposta su helicobacter pylori o mycoplasma pneumon.

Med J Aust 2002 Sep 16;177(6 Suppl):S50-1

Respiratory infections and asthma.

Isaacs D, Joshi P

What we know: Respiratory viral infections caused by rhinoviruses, coronaviruses, influenza, parainfluenza and respiratory syncytial viruses (RSVs) are important triggers of asthma attacks. Mycoplasma and Chlamydia infections can also provoke asthma attacks, although less commonly.

Respir Res 2000;1(3):129-32

Mimicking microbial 'education' of the immune system: a strategy to revert the epidemic trend of atopy and allergic asthma?

Matricardi PM, Bonini S

Deficient microbial stimulation of the immune system, caused by hygiene, may underly the atopy and allergic asthma epidemic we are currently experiencing. Consistent with this '**hygiene hypothesis**',

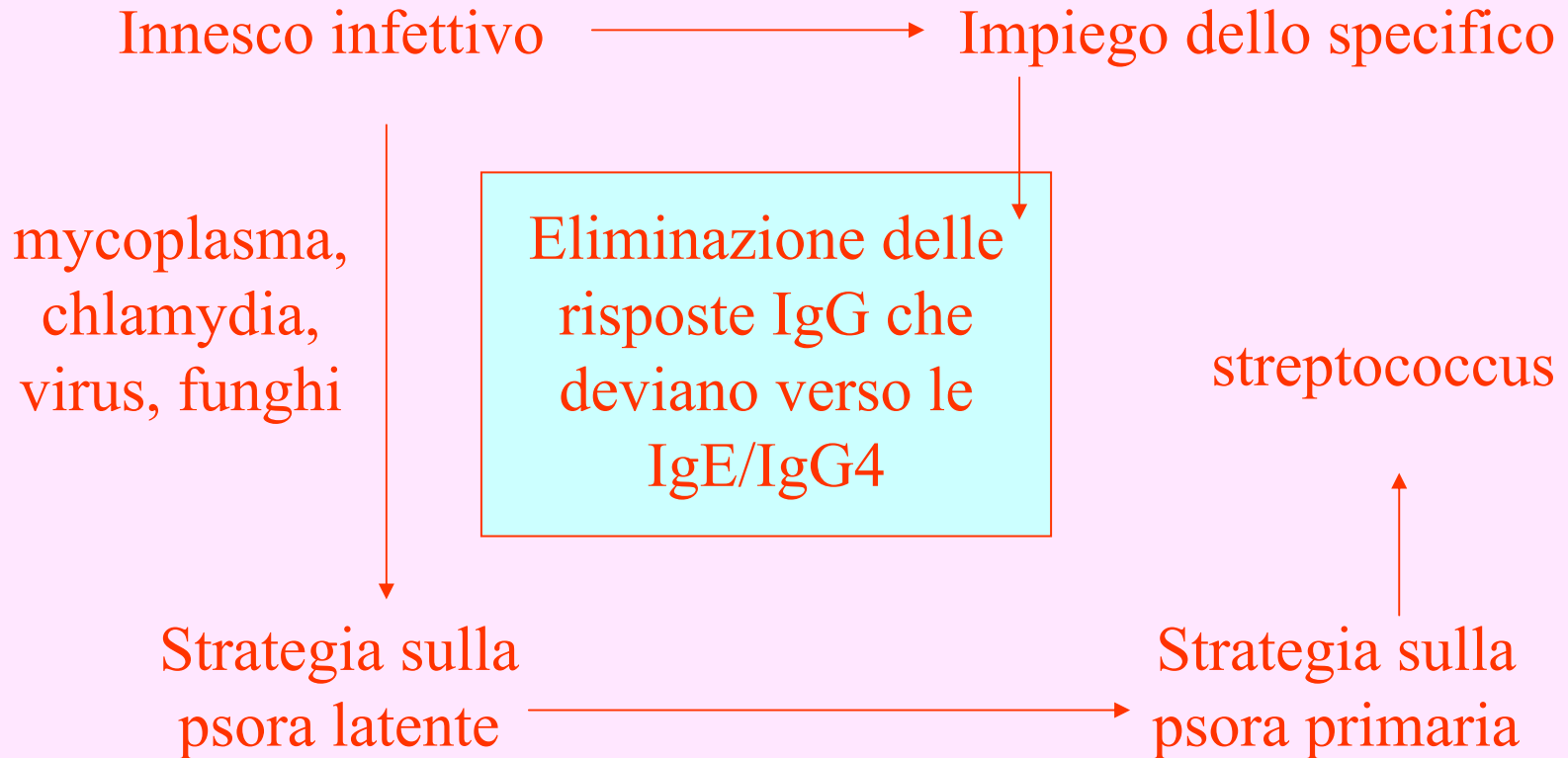
Med Hypotheses 2000 Jul;55(1):40-2

The prevalence of asthma appears to be inversely related to the incidence of typhoid and tuberculosis: hypothesis to explain the variation in asthma prevalence around the world.

Jones PD, Gibson PG, Henry RL

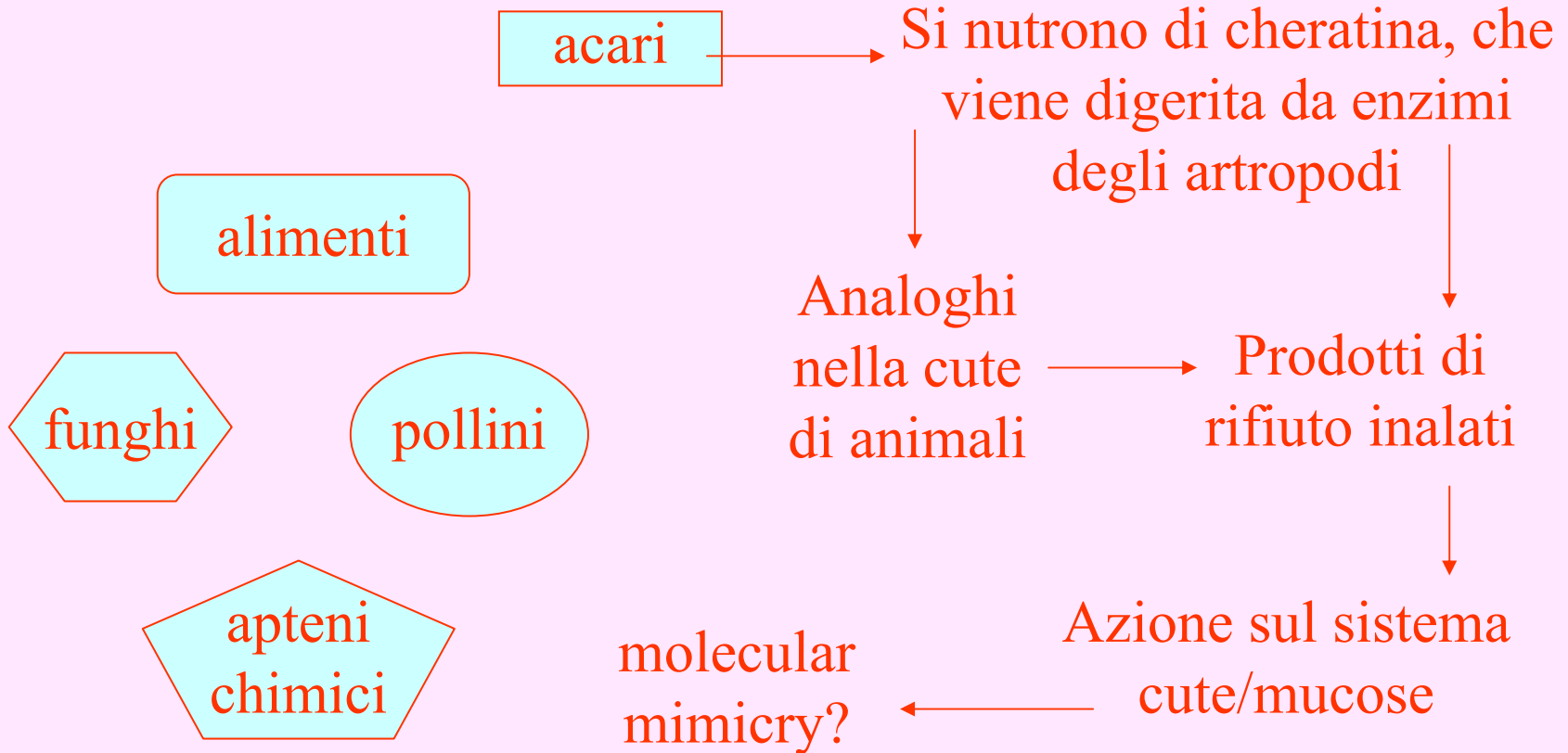
The prevalence of asthma varies widely throughout the world. We now believe that asthma is due to airway inflammation caused by an imbalance of the T-lymphocytes in the airway. The atopy that drives asthma is due to a predominance of Th2 lymphocytes in the airway. This paper links the prevalence of asthma inversely to the prevalence of tuberculosis and enteric infection. We will argue that the reason we observe such marked variations in the prevalence of asthma around the world is the fact that in the developing world there is a survival advantage in the fetal immune response to mature from Th2 to Th1 lymphocyte predominant. A Th1 response is required to combat infectious diseases such as typhoid and tuberculosis.

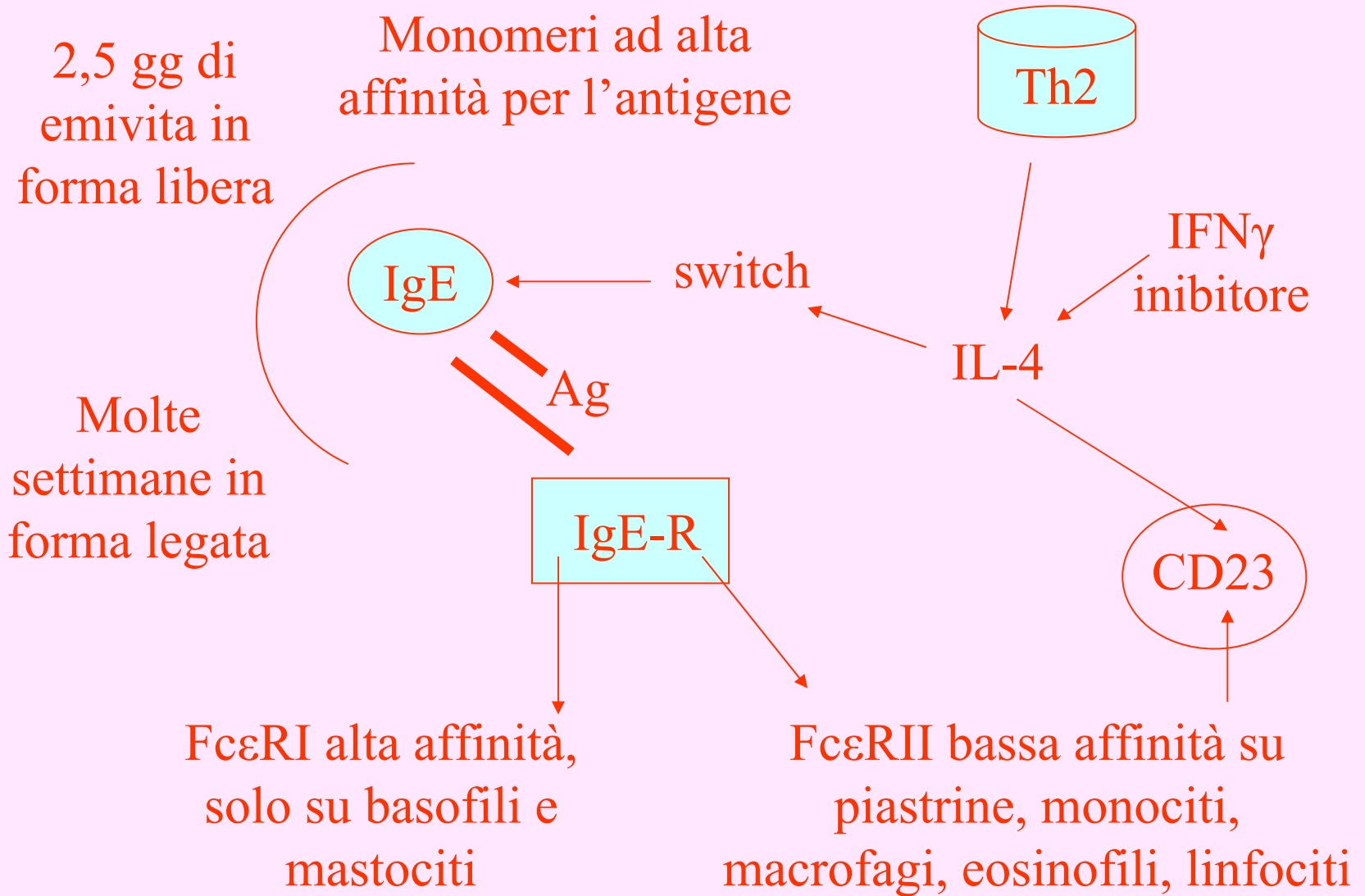
TERAPIA ETIOLOGICA



La forma compatta
degli antigeni influenza
lo switch verso IgE

ALLERGENI





vasodilatazione,
contrazione ms. liscia,
secrezione mucosa

chemiotassi, inibizione
piastrine, ipotensione

PAF

leucotrieni

prostaglandine

R-H2
mucose

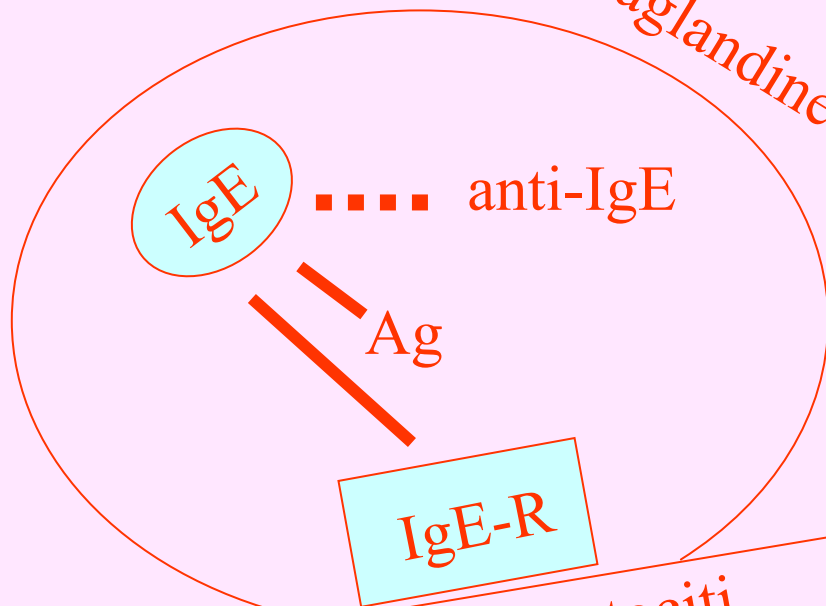
R-H1
ms.liscia

R-H3
neuroni e
mastociti

istamina



IL-8



basofili, mastociti

ELEMENTI FARMACOLOGICI

IL-4 ricombinante

IL-8 ricombinante

PAF ricombinante

Sostanza P ricombinante

Anti-CD23

Anti-IgE

Uso delle potenze crescenti in LM, per inibire la funzione delle equivalenti sostanze endogene (da 3LM alla 30LM)

IL-4

- Prodotta dai T-helper
- Recettori espressi su molti tipi cellulari
- GF per mastociti e linfociti B- \rightarrow switch IgE
- Stimola espressione di Fc ϵ R
- Potenze crescenti LM (inibitore di funzione)
- Criterio di similitudine strutturale (ricombinante)

IL-8

- Prodotta da molti tipi cellulari
- Regolazione neutrofili
- Permette la migrazione, marginazione e diapedesi
- Stimola la liberazione di istamina
- Potenze crescenti LM
- Criterio di similitudine strutturale (ricombinante)

PATOGENESI PAF ric

- Spasmo muscolatura liscia bronchiale
- Infiltrato eosinofilo e basofilo negli alveoli
- Ipotensione
- Tosse stizzosa, con essudato bronchiale
- Edema nella regione di inoculazione
- Dermatite maculare pruriginosa
- Lesioni vascolari da infiltrato cutaneo

Sostanza P ric

- Neuropeptide rilasciato da cellule nervose , soprattutto a livello delle mucose, dopo la formazione del trimero (Ag/IgE/R-IgE)
- Amplifica la reattività delle mucose sotto stimolo allergenico
- Provoca broncocostrizione
- Stimola la liberazione di istamina da mastociti cutanei
- Uso delle potenze crescenti in LM (inibitori di funzione endogena)
- Criterio di similitudine strutturale

Anti-CD23

- Recettore a bassa affinità IgE, presente su piastrine, monociti, macrofagi, eosinofili, linfo-T, linfo-B, NK
- Immagine interna delle IgE (anti-idiotipo)
- Potenze crescenti, per inibire la funzione
- Criterio di similitudine molecolare

Anti-IgE

- Immagine interna dell'allergene
- Il legame con IgE e IgE-R forma un trimero del tutto analogo a quello naturale delle forme allergiche
- Manifestazioni cliniche identiche
- Potenze crescenti in LM
- Criterio di similitudine molecolare e patogenetico

APPUNTI SULLE INTOLLERANZE ALIMENTARI

QUESTIONE MAL POSTA
QUESTIONE NON RISOLTA

Bloating in functional bowel disorders.

Zar S, Benson MJ, Kumar D.

Bloating is a frequently reported symptom in functional bowel disorders. It usually occurs in combination with other symptoms, but may also occur in isolation. The severity of bloating tends to worsen during the course of the day and improves overnight. Although frequently considered to be a subjective phenomenon, recent studies have shown that bloating is associated with a measurable increase in abdominal girth. The pathophysiology of bloating remains elusive, but the evidence supports a sensorimotor dysfunction of the bowel. The possible mechanisms include abnormal gas trapping, fluid retention, food intolerance and altered gut microbial

Host-dependent zonulin secretion causes the impairment of the small intestine barrier function after bacterial exposure.

Asmar RE, Panigrahi P, Bamford P, Berti I, Not T, Coppa GV, Catassi C, Fasano A.

BACKGROUND & AIMS: Enteric infections have been implicated in the pathogenesis of both food intolerance and autoimmune diseases secondary to the impairment of the intestinal barrier. On the basis of our recent discovery of zonulin, a modulator of small-intestinal tight junctions, we asked whether microorganisms might induce zonulin secretion and increased small-intestinal permeability.

Hosp Med 2001 Dec;62(12):731-4

Food intolerance and allergy in gastrointestinal disorders.

Dear

KL.

Approximately 60 tonnes of food passes through the gastrointestinal tract in an average lifetime. With a surface area second only to the respiratory tract, it is surprising that adverse reactions to food do not occur more frequently.

Increased TIA1-expressing intraepithelial lymphocytes in cow's milk protein intolerance.

Hankard GF, Matarazzo P, Duong JP, Mougnot JF, Navarro J, Cezard JP, Peuchmaur M.

BACKGROUND: Although a high level of intraepithelial lymphocytes (IELs) has been demonstrated in intestinal biopsies from children with cow's milk protein intolerance (CMPI), the properties of IELs in food-sensitive enteropathies remain unclear. In the present study, we analyzed the cytotoxic potential of IELs in CMPI, using a monoclonal antibody directed against the cytotoxic granule-associated protein TIA1. **CONCLUSIONS:** These results suggest that the recruitment of IELs with cytotoxic potential is increased in CMPI, and that IEL-mediated cytotoxicity could be involved in the pathogenesis of the disease.

Clinical presentation of Helicobacter pylori-positive and -negative functional dyspepsia.

Werdmuller BF, van der Putten TB, Balk TG, Lamers CB, Loffeld RJ.

BACKGROUND: A questionnaire was used to record the clinical presentation of functional dyspepsia in relation to Helicobacter pylori infection in a consecutive series of patients sent for upper gastrointestinal endoscopy. Only patients without macroscopic abnormalities in their oesophagus, stomach and duodenum were included. **CONCLUSIONS:** The combination of retrosternal pain, weight loss, food intolerance and the absence of halitosis signified a 64% accuracy in predicting H. pylori infection. It is not possible to differentiate between H. pylori-positive and H. pylori-negative functional dyspeptics on the basis of clinical presentation and the number of complaints. However, overall symptom score and severity of several symptoms was significantly higher in the H. pylori-positive group.

Epithelial cell proliferation in childhood enteropathies.

Savidge TC, Shmakov AN, Walker-Smith JA, Phillips AD.

BACKGROUND/AIM: The aim of this study was to investigate epithelial cell turnover in childhood enteropathy to establish whether common disease related mechanisms operate. Levels of epithelial cell proliferation were measured in children with food intolerance (cows' milk protein intolerance and coeliac disease), and after infection with *Giardia lamblia*, *Cryptosporidium*, and enteropathogenic *Escherichia coli*. **CONCLUSIONS:** A hyperplastic crypt response was evident in all of the disease states examined and was particularly pronounced in coeliac disease and in infection with enteropathogenic *E coli*, where mitotic and MIB-1 labelling indices were significantly raised above control values. In contrast with coeliac disease, increased crypt cell production rates in enteropathogenic *E coli* infection were also due to an expansion of the crypt proliferation compartment, without a comparable increase in crypt cell numbers. Crypt hyperplasia is therefore a common tissue response to mucosal damage in food allergy and infection, although disease specific mechanisms are evident.

IMMUNOPATOLOGIA DEL COMPORTAMENTO ALIMENTARE

MECCANISMI NEUROUMORALI
NEL CONTROLLO DEL PESO E
DELL'ASSUNZIONE DEL CIBO

MECCANISMI NEUROUMORALI



LEPTINA ↔ RECETTORE

Diminuzione **NPY**
(forte stimolatore
dell'appetito)

Diminuzione **GLP-1**
(forte stimolatore
dell'appetito)

- stimolazione del dispendio energetico
- stimolazione dell'attività fisica
- stimolazione della produzione di calore

LEPTINA ↔ RECETTORE

Rilascio di **norepinefrina**

MUTAZIONE
DEL GENE

gli adipociti esprimono **recettori beta-3 adrenergici**, i quali:

- provocano idrolisi degli acidi grassi;
- combustione di questi;
- dissipazione sotto forma di calore

Obesità massiva nei topi
(**proteina ob**) per
disaccoppiamento del
sistema **leptina-recettore**

OBESITÀ

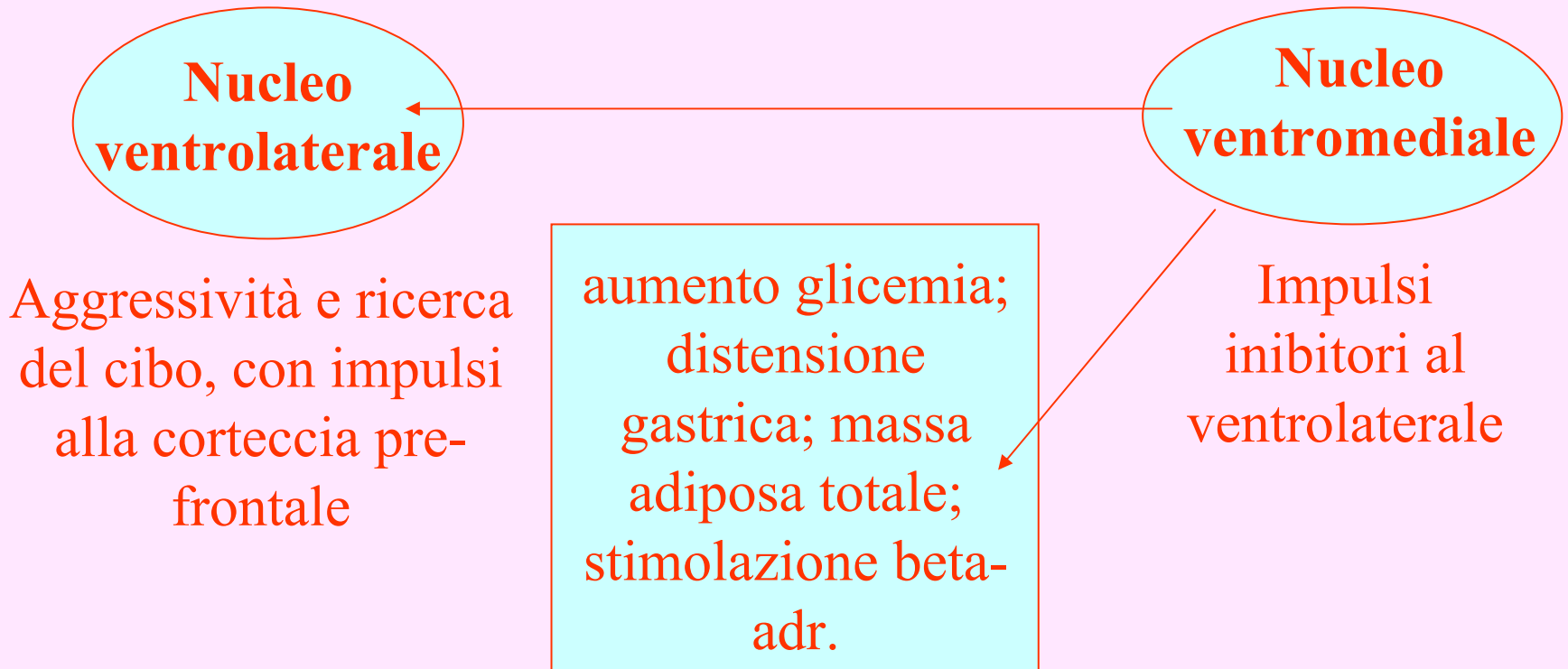


LIVELLI DI
LEPTINA
ELEVATI

IL RECETTORE
NON RISPONDE
AGLI STIMOLI
ORMONALI

aumenta il rischio di diabete (resistenza all'insulina), ipertensione, ipertrigliceridemia, diminuzione HDL

IMMUNOPATOLOGIA DEL CONTROLLO IPOTALAMICO



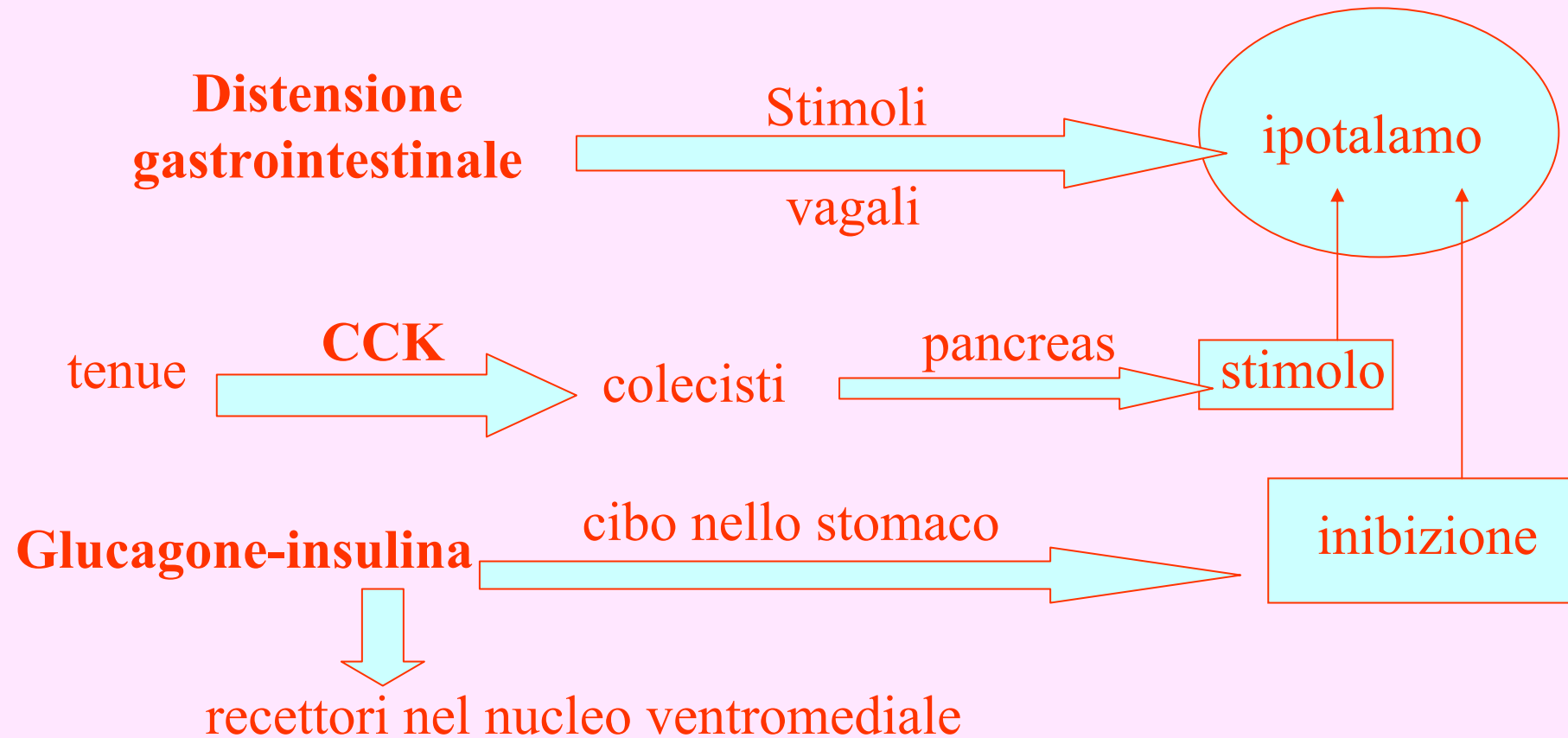
CONTROLLO DELLA FAME

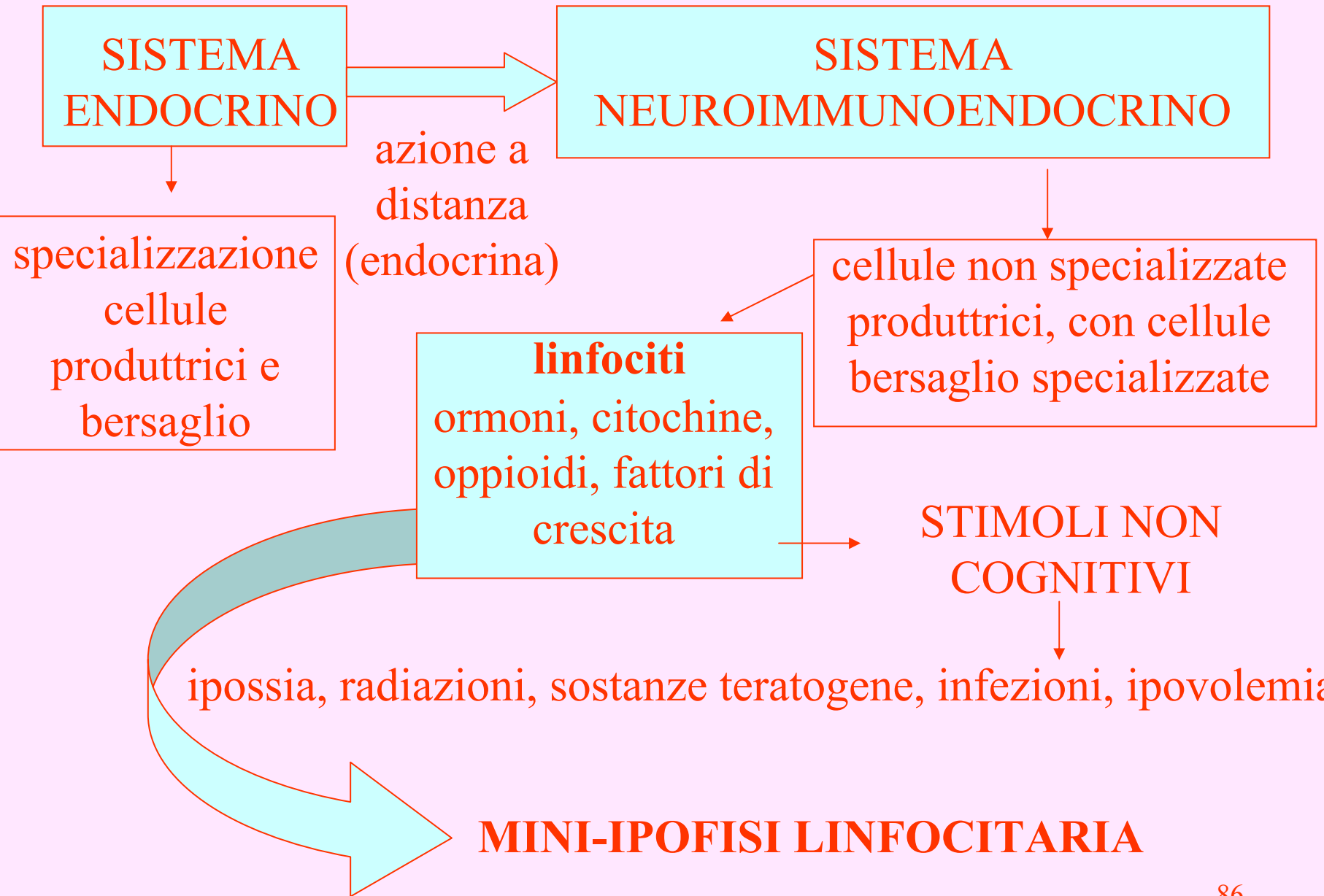
- **nucleo paraventricolare** (sazietà)
- **nucleo dorsomediale** (iperfagia)
- **amygdala** (cecità psichica di qualità, soprattutto per l'olfatto)
- **corteccia pre-frontale** (afferenze dal nucleo ventrolaterale)

CONTROLLO A LUNGO TERMINE

- **glucostasi** (concentrazione del glucosio): i recettori dei nuclei ventromediali aumentano proporzionalmente alla glicemia, ma diminuiscono quelli dei nuclei ventrolaterali;
- **freddo** (aumento della fame);
- **caldo** (anoressia).
per connessioni funzionali ai centri ipotalamici termoregolatori

CONTROLLO A BREVE TERMINE





ORMONI LINFOCITARI (mini-ipofisi)

- differenziazione e proliferazione cellulare (soprattutto embrione e feto)
- concentrazioni fino a fentomolare
- molto efficaci anche a tali concentrazioni
- emivita molto più lunga dei quelli trazionali (ore e anche giorni)

SOMATOMEDINE (IGF-1/2)

Omologie di sequenza con pro-insulina e domini A e B dell'insulina

Effetti metabolici simili all'insulina, ma con emivita di 20 ore, rispetto ai 12 minuti di insulina

Secrezione ubiquitaria

IGF-1

Periodo post-natale, da fegato, surreni, ghiandola mammaria

Crescita staturale (per azione su GH)

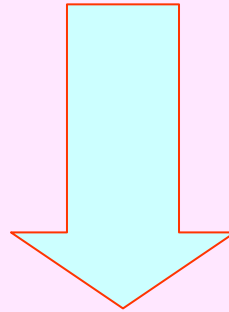
IGF-2

Feto, da placenta e surreni

Azione ipoglicemizzante lenta e protratta

FGF (acid-basic)

Sviluppo
dell'embrione



Cicatrizzazione e
angiogenesi nella
vita post-natale

Aumento di bFGF nel liquor dopo il pasto,
ad opera dei nuclei ventromediali
(conseguente senso di sazietà)

Anti-bFGF agisce con un criterio di
similitudine patogenetica