

Approccio omeopatico alle malattie del sistema nervoso centrale e periferico

Cortina, 16 marzo 2004

Angelo Micozzi

Hahnemann (Organon, § 11)

...Unicamente la forza vitale perturbata ad uno stato anormale può determinare nell'organismo sensazioni spiacevoli e conseguenti funzioni irregolari, ossia produrre quello che noi chiamiamo malattia...

NOTA: ...le sostanze naturali, che a noi si presentano come medicinali...possiedono (ognuna un'azione specifica) la forza di modificare le condizioni dell'organismo con azioni dinamiche (a mezzo delle fibre sensitive)...una energia curativa specifica...agisce dinamicamente su tutto l'organismo per mezzo delle fibre viventi...

Hahnemann (Organon, §272)

Un granulo, preso a secco sulla lingua, costituisce una delle dosi minime per un caso di malattia acuta, di media intensità. In tal caso, solo pochi nervi vengono a contatto con la medicina. Ma, uno stesso granulo triturato con un po' di lattosio, sciolto in molta acqua, quando si agiti bene la soluzione, prima di somministrarla, dà una medicina molto più potente e sufficiente per l'uso di molti giorni. E, così trattata e somministrata, questa dose, pur così piccola, viene a contatto con molti nervi.

Hahnemann (M. Croniche, p.38)

Il nervo, che per primo è venuto a contatto con la malattia, la trasmette invisibilmente agli altri in maniera dinamica e tutto l'organismo vivente viene messo in movimento da questo stimolo specifico silenziosamente, tanto che sente la necessità di assorbire sempre più il miasma psorico, finché non si è completata la formazione dell'uomo psorico, cioè finché la psora non si è formata completamente, all'interno dell'organismo.

§215

Quasi tutte le cosiddette malattie mentali e psichiche non sono altro che malattie del corpo, nelle quali ogni sintomo peculiare, della disarmonia dello spirito e del temperamento, si accresce con la diminuzione dei sintomi fisici (più velocemente o lentamente) e diventa, alla fine, unilaterale in maniera evidente, quasi come un malessere locale, trasferito negli organi sottili della mente e della psiche in modo invisibile.

§221

Se, però, da uno stato abituale tranquillo insorge, improvvisamente, una follia o un accesso di pazzia furiosa (provocate da paura, rabbia, bevande alcoliche, etc.), come una malattia acuta, allora non si può instaurare subito un trattamento antipsorico, quantunque si tratti, quasi senza esclusione, di un disturbo originato dalla psora interna (simile a una fiamma che da essa promana). A questo stato acuto si devono opporre altri farmaci, cui ora si accenna, scelti tra la classe dei rimanenti rimedi curativi sperimentati*

*ad esempio: aconito, belladonna, stramonio, giusquiamo, mercurio, etc.,

a dosi esigue, altamente potenziate, in modo da sconfiggerlo e far ritornare la psora allo stato precedente, quasi latente, nel quale il paziente sembra guarito.

§222

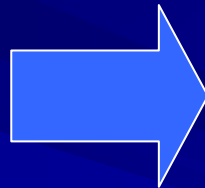
Ma, chi guarisce da una malattia acuta mentale o psichica, mediante l'uso di farmaci assorbiti ben ponderati, non deve mai essere considerato guarito del tutto; al contrario, non c'è tempo da perdere per liberarlo definitivamente dal miasma cronico della psora, che adesso è latente, ma che tende a ripresentarsi con ulteriori esplosioni dello spirito e del corpo, per mezzo di una cura antipsorica o forse anche antisifilitica prolungata

§223

Se, però, viene trascurata la cura antipsorica (e pure quella antisifilitica), anche per una circostanza più piccola di quella che ha dato origine alla prima manifestazione della follia, bisogna aspettarsi un nuovo attacco di questa, che stavolta sarà più persistente e durante il quale la psora si svilupperà completamente, trasformandosi in una rovina psichica periodica o perdurante, che potrà poi essere curata con maggiore difficoltà, dai farmaci antipsorici.

Little CS, et al. Chlamydia pneumoniae induces Alzheimer-like amyloid plaques in brains of BALB/c mice. Neurobiol Aging. 2004 Apr;25(4):419-29.

Depositi di amiloide, simili a quelli rinvenuti in Alzheimer's disease (AD) brains, si possono formare a seguito di iniezione intranasale di *Chlamydia pneumoniae*, nei topi



Tale deposizione rappresenta un valido modello di studio infettivo, nell'innescò patogenetico della AD

Pavone P, et al. Anti-brain antibodies in PANDAS versus uncomplicated streptococcal infection. Pediatr Neurol. 2004 Feb;30(2):107-10.

PANDAS


**Pediatric Autoimmune
Neuropsychiatric Disorders
Associated with Streptococcus**



**ANTICORPI ANTI-GANGLI
DELLA BASE**

Hoffman KL, et al. A murine model for neuropsychiatric disorders associated with group A beta-hemolytic streptococcal infection. J Neurosci. 2004 Feb 18;24(7):1780-91.

chorea, hyperactivity, tics, emotional lability, and obsessive-compulsive symptoms, can occur in association with group A beta-hemolytic streptococcal



Linfociti reattivi per nuclei cerebellari profondi, globus pallidus, talamo

Le risposte anti-streptoA determinano disturbi del comportamento, mediante reattività crociata con molecole cerebrali

Criterio di similitudine in neuropatologia

glatiramer acetato (anche denominato copaxone, o copolimero-1)

composizione di aminoacidi (a sequenza casuale) è basata sulla struttura della proteina basica della mielina, ossia uno degli autoantigeni implicati nella patogenesi della malattia e della corrispondente forma sperimentale (EAE, experimental autoimmune encephalomyelitis).

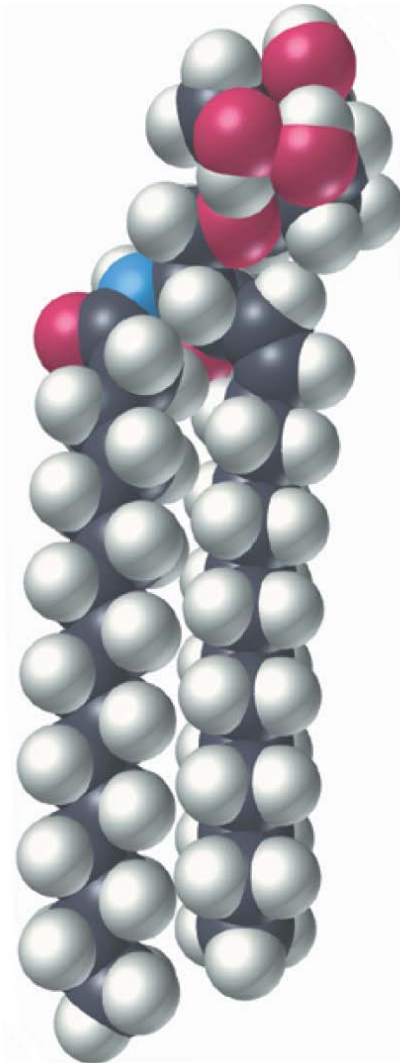
È una molecola composta da quattro aminoacidi: glutamina, lisina, arginina e tirosina

profilassi delle fasi di riacutizzazione (relapsing) della sclerosi multipla

GLATIRAMER

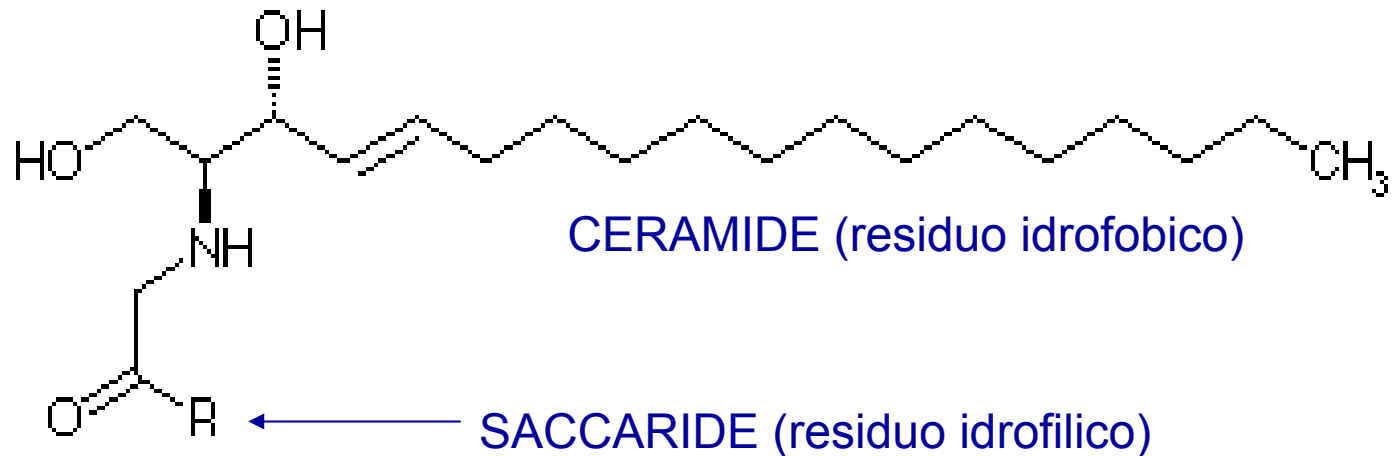
- Induce perdita di mielina nei topi
- Inibisce la perdita di mielina nella EAE
- Inibisce i Th2 specifici anti-mielina
- Inibisce i citotossici anti-mielina
- Determina aumento dei suppressor anti-mielina
- Uso nella SLA come “antigene universale”

Modello spaziale di un glicolipide



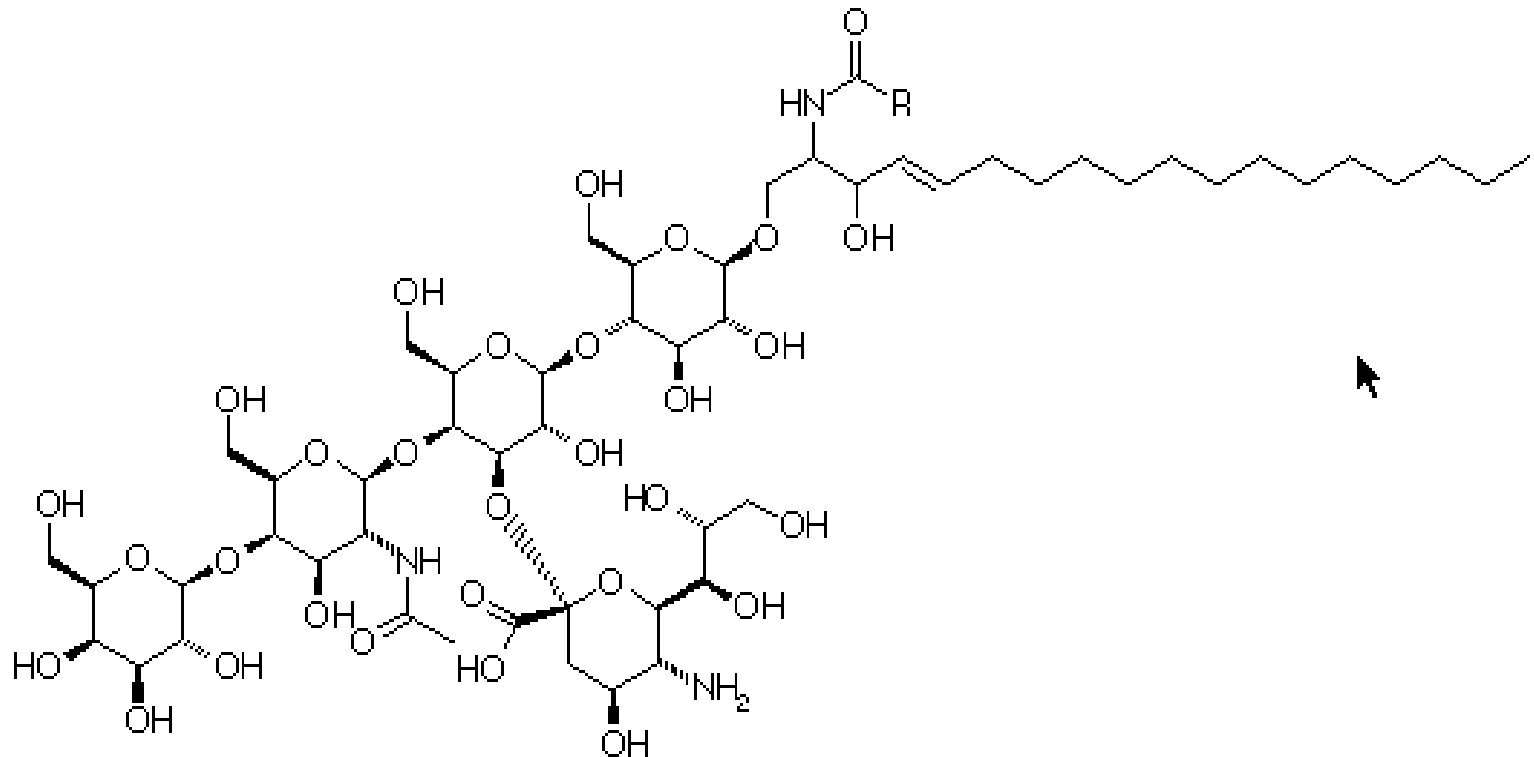
A glycolipid

Struttura base del glicosfingolipide



C00195

Ganglioside GM1



C04911

Localizzazione dei glicolipidi

Resa possibile
dall'uso di anticorpi
monoclonali



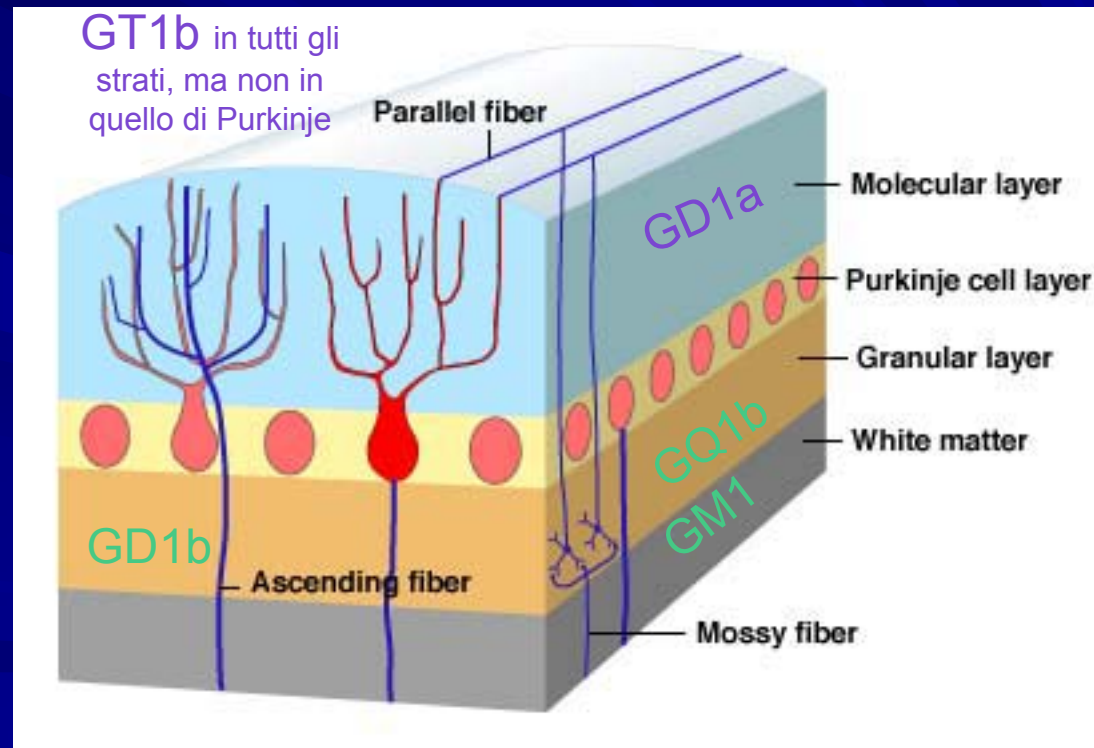
Antigeni tumorali e
di differenziazione

Struttura della corteccia
cerebellare



Distribuzione nei
diversi tessuti

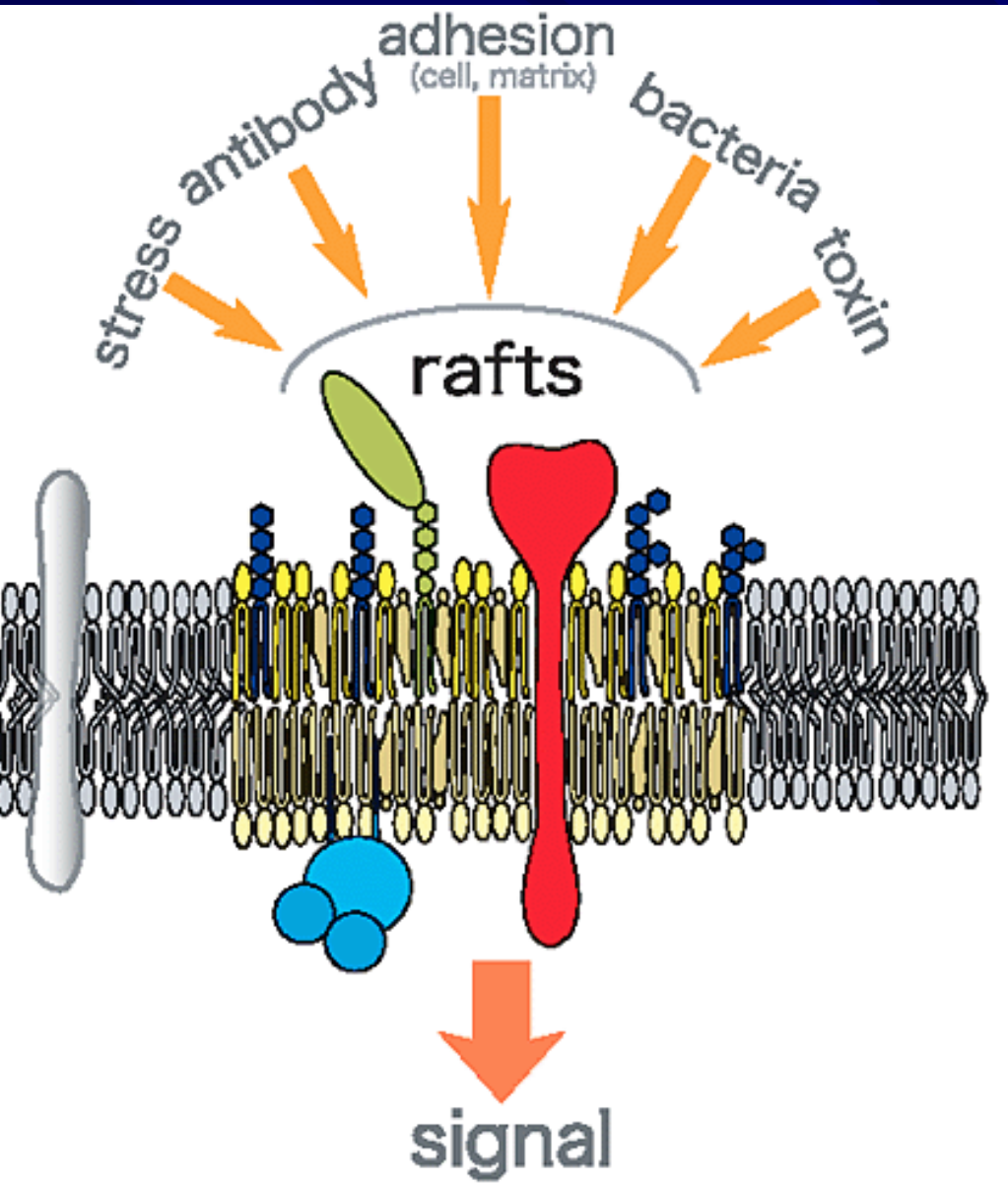
Differenze significative tra cervello
fetale e adulto nella composizione
di gangliosidi



Funzioni dei SGLs

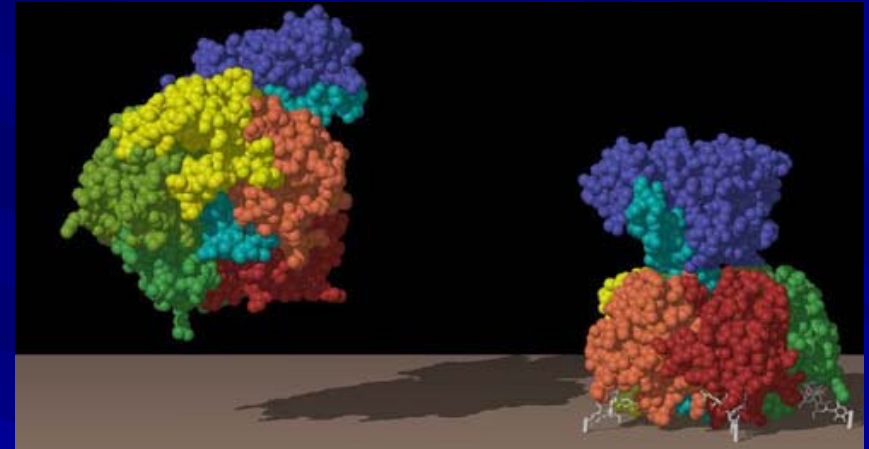
Nei tessuti normali il sulfatide è un componente lipidico maggiore della **guaina mielinica**, ma è anche distribuita nelle cellule dei **tubuli renali** e in quelle epiteliali del **tratto gastrointestinale**. Il seminolipide è abbondante nel **cervello**, durante la mielinizzazione, e nella spermatogenesi a livello dei **testicoli**. La biosintesi di SGLs cambia con il ciclo mestruale, nell'**endometrio** uterino e aumenta (determinando accumulo) nel **cancro** (per elevata attività di CST). D'altra parte, gli stessi SGLs sono espressi nelle cellule di carcinoma, ma il significato di questo evento rimane sconosciuto.

Glicolipidi in generale



I GSLs sono distribuiti, nelle membrane cellulari, all'interno dei domini lipidici. I microdomini rafts contengono sfingolipidi (GSLs e sfingomieline), colesterolo e anche proteine coinvolte nella trasduzione del segnale, quali la famiglia delle chinasi src. I domini lipidici, pertanto, intervengono in questa importante funzione, oltre a permettere l'adesione cellula/cellula e il legame per agenti patogeni (tossina del colera, HIV, etc.).

Glicolipidi e tossine

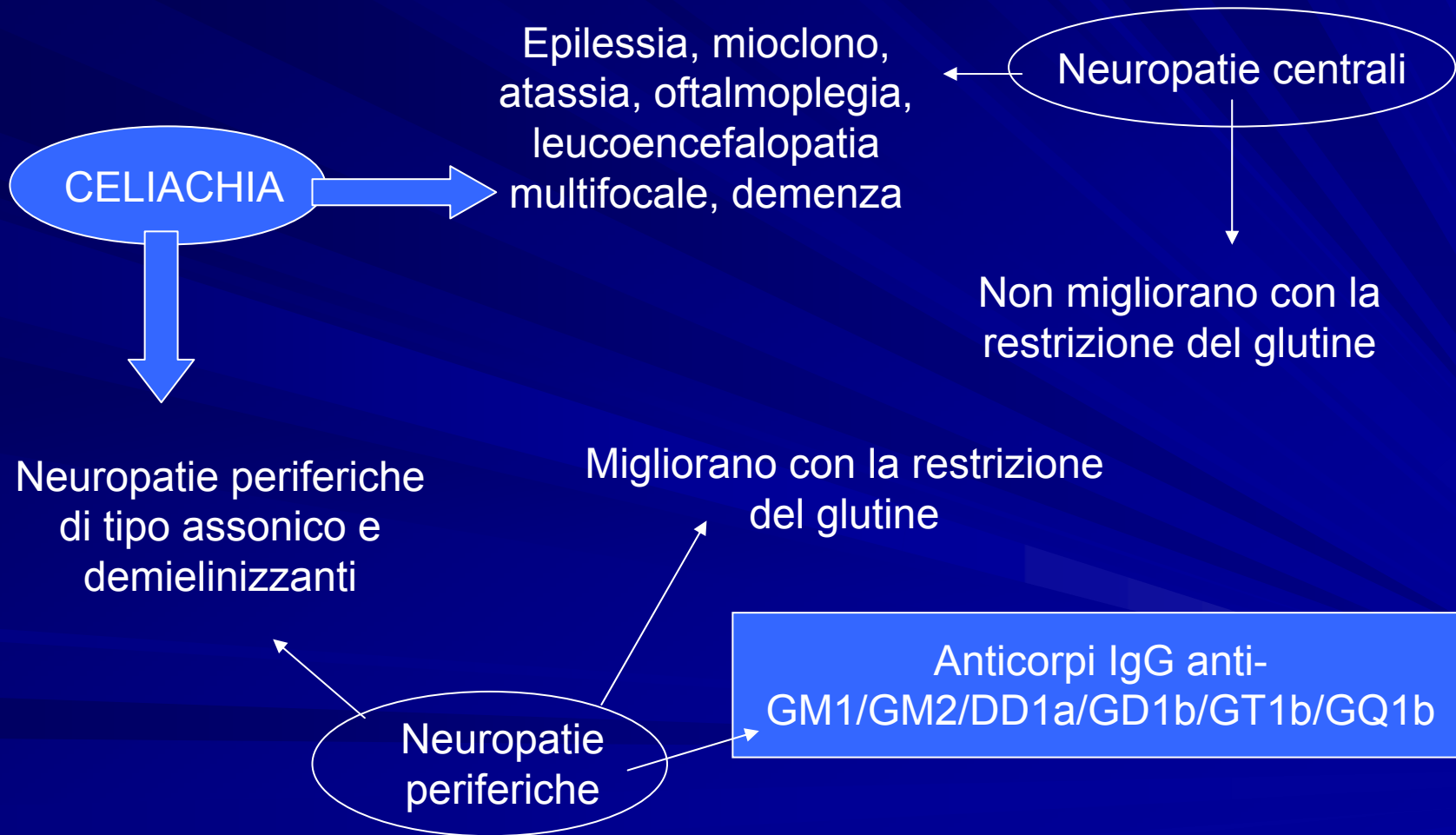


A sx le **subunità B** si legano ai gangliosidi GM1, rappresentati con le sfere grigie e rosse (non sono rappresentate le subunità A). A dx le **subunità attive A** (A1 e A2 della tossina colerica) sono rappresentate con i colori blu chiaro e blu scuro.

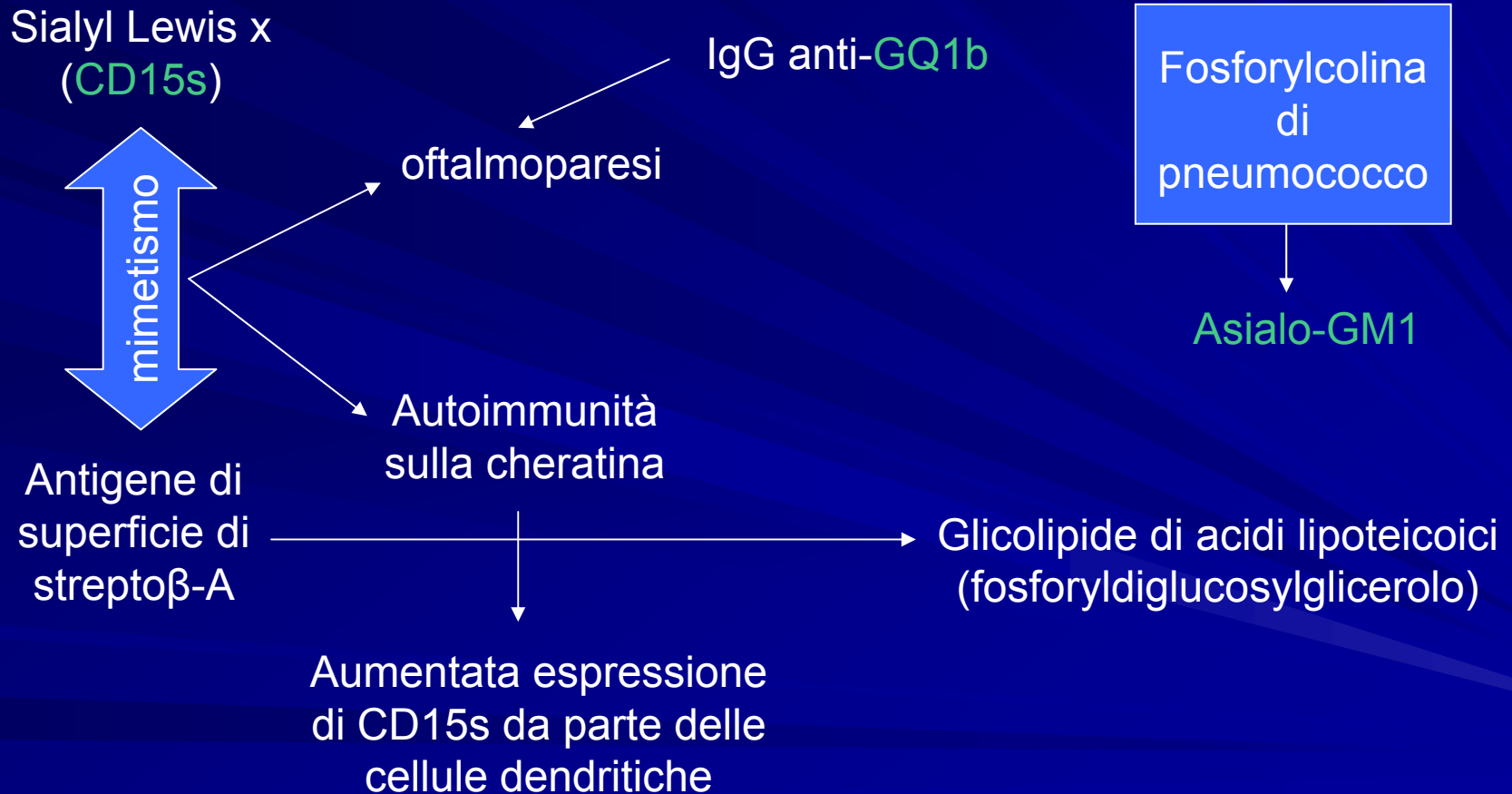
Adesione tossine/glicolipidi

- **GM1**: enterotossine (vibrio, salmonella (?), e. coli/tossina labile al calore)
- **GM2**: tossina clostridium perfringens
- **GD1b**: tossina clostridium tetani
- **GT1b** e **GQ1b**: tox. clostridium botulinum
- **CDw17** (lactosylceramide), **asialo GM1-asialo GM2**: propionibacterium (dermatiti)
- **CD77** (globotriaosylceramide): tossina di shigella dysenteriae
- **GM1**, **asialo GM1 (AGM1)** e **GD1b**: mimetismo molecolare (reattività anticorpale crociata)

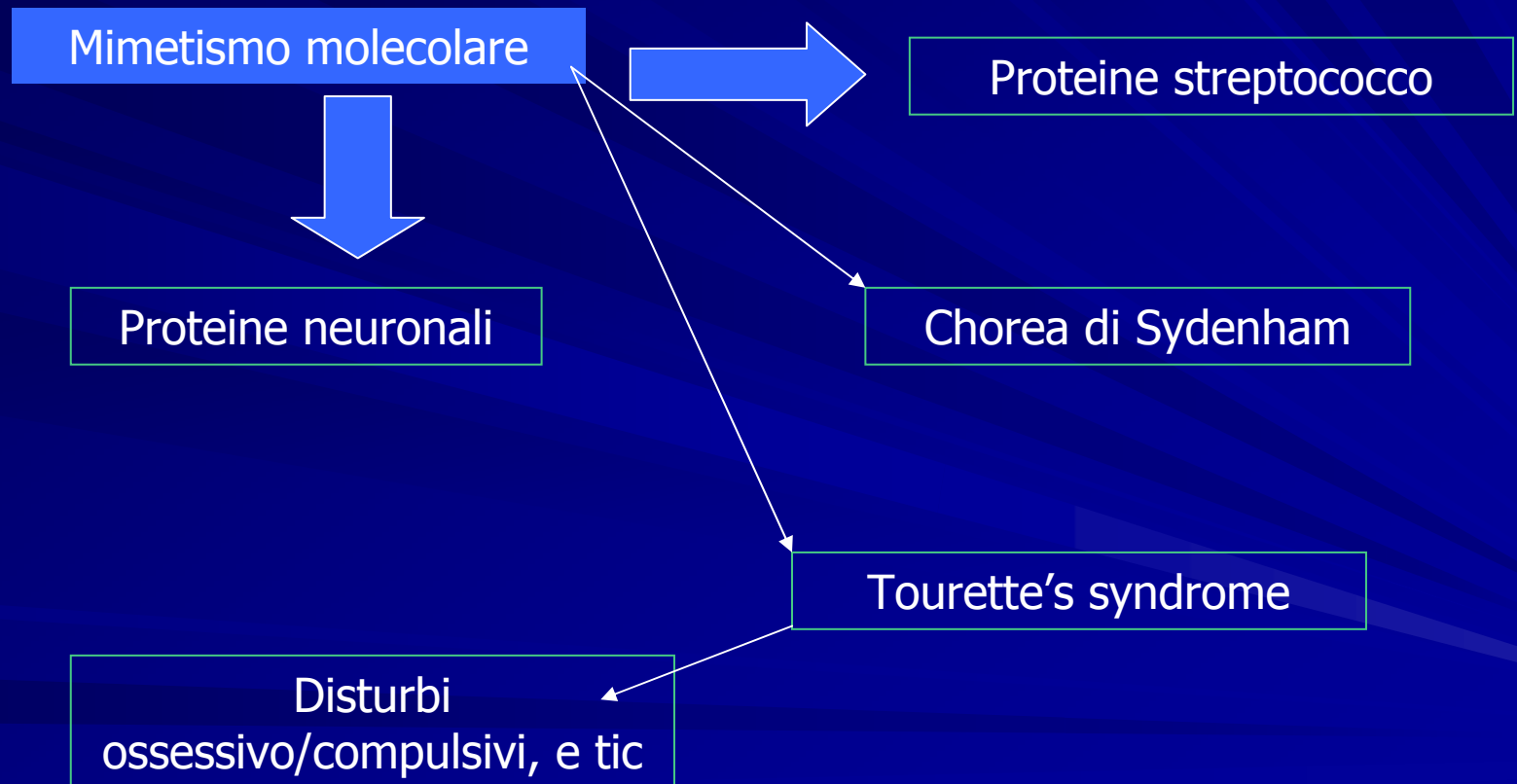
Neuropatologia intestinale



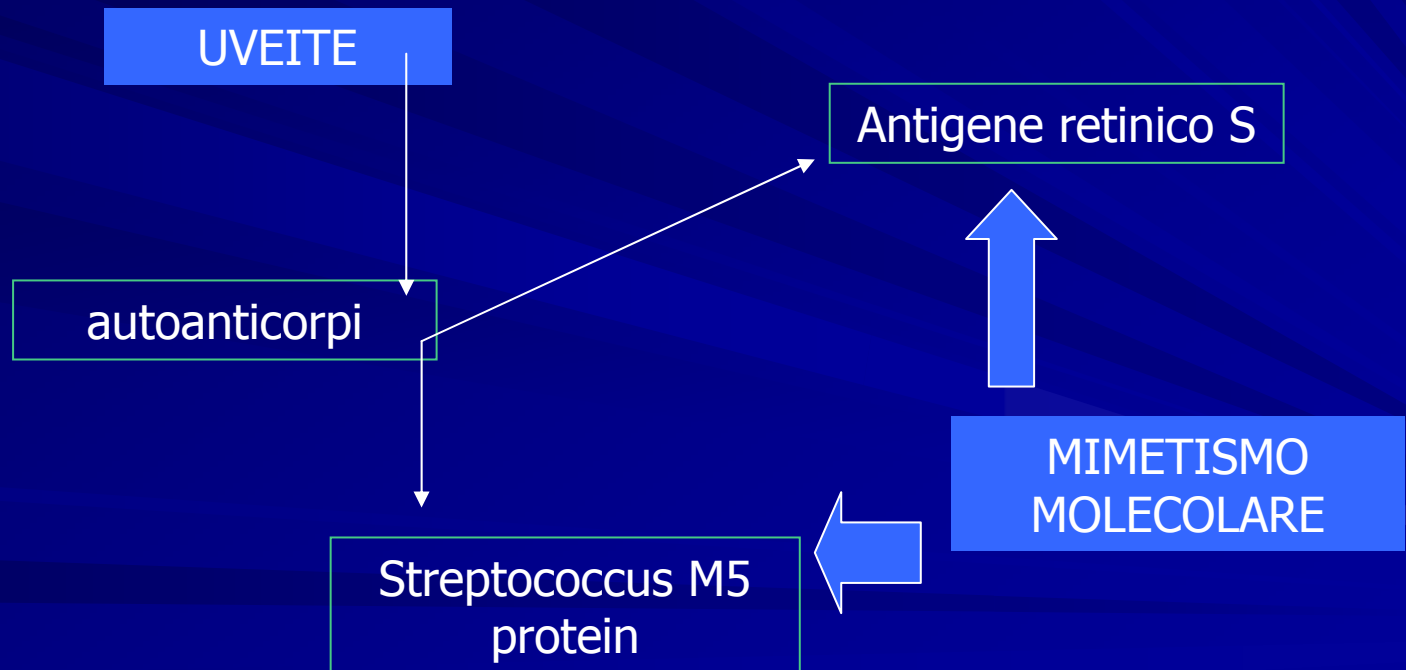
Glicolipidi e streptococco



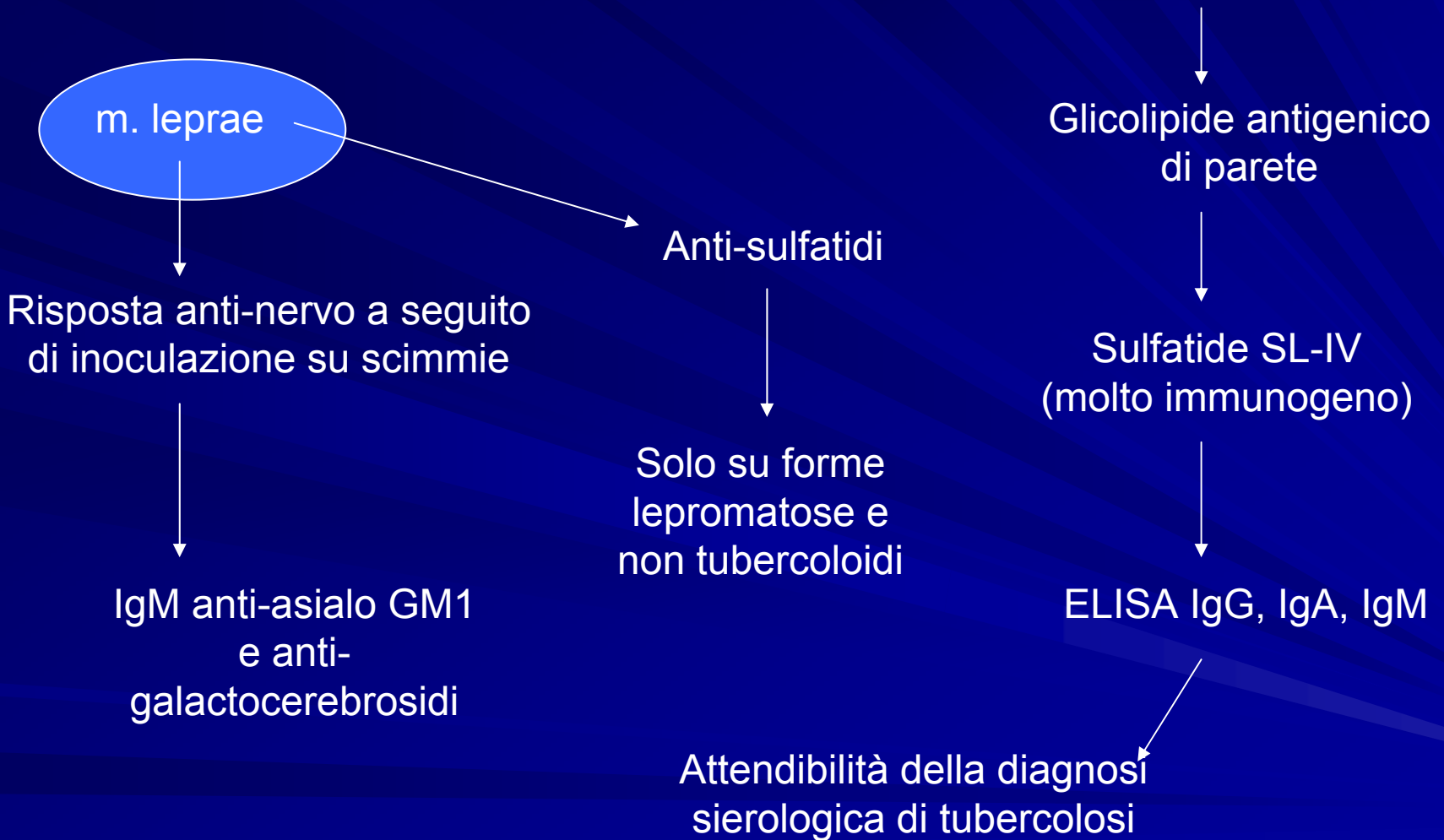
Dale RC. [Streptococcus pyogenes and the brain: living with the enemy]. Rev Neurol. 2003 Jul 1-15;37(1):92-7.



Lerner MP, et al. Immunological mimicry between retinal S-antigen and group A streptococcal M proteins. *Autoimmunity*. 1995;22(2):95-106.



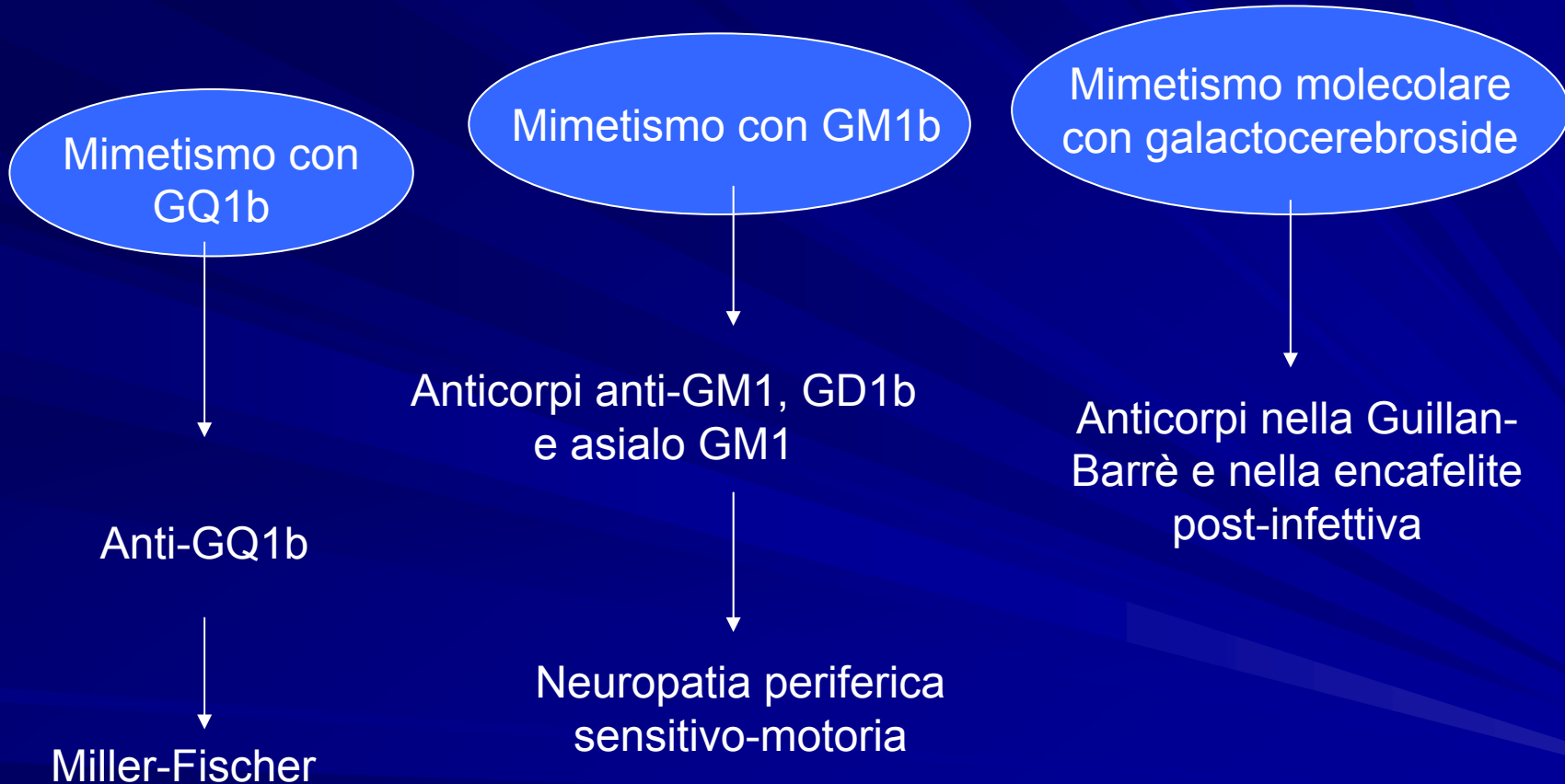
Glicolipidi e mycobacterium



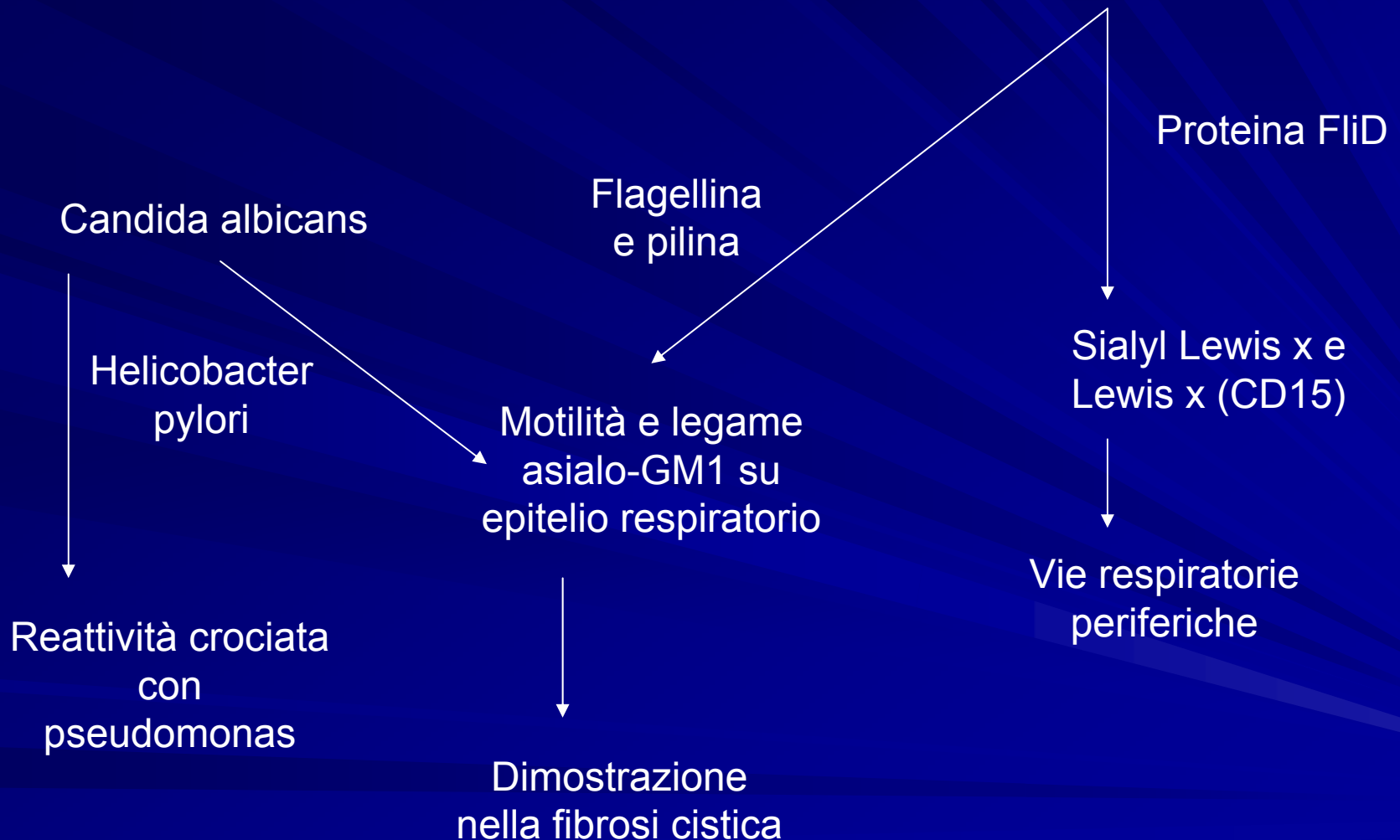
Glicolipidi e mycoplasma



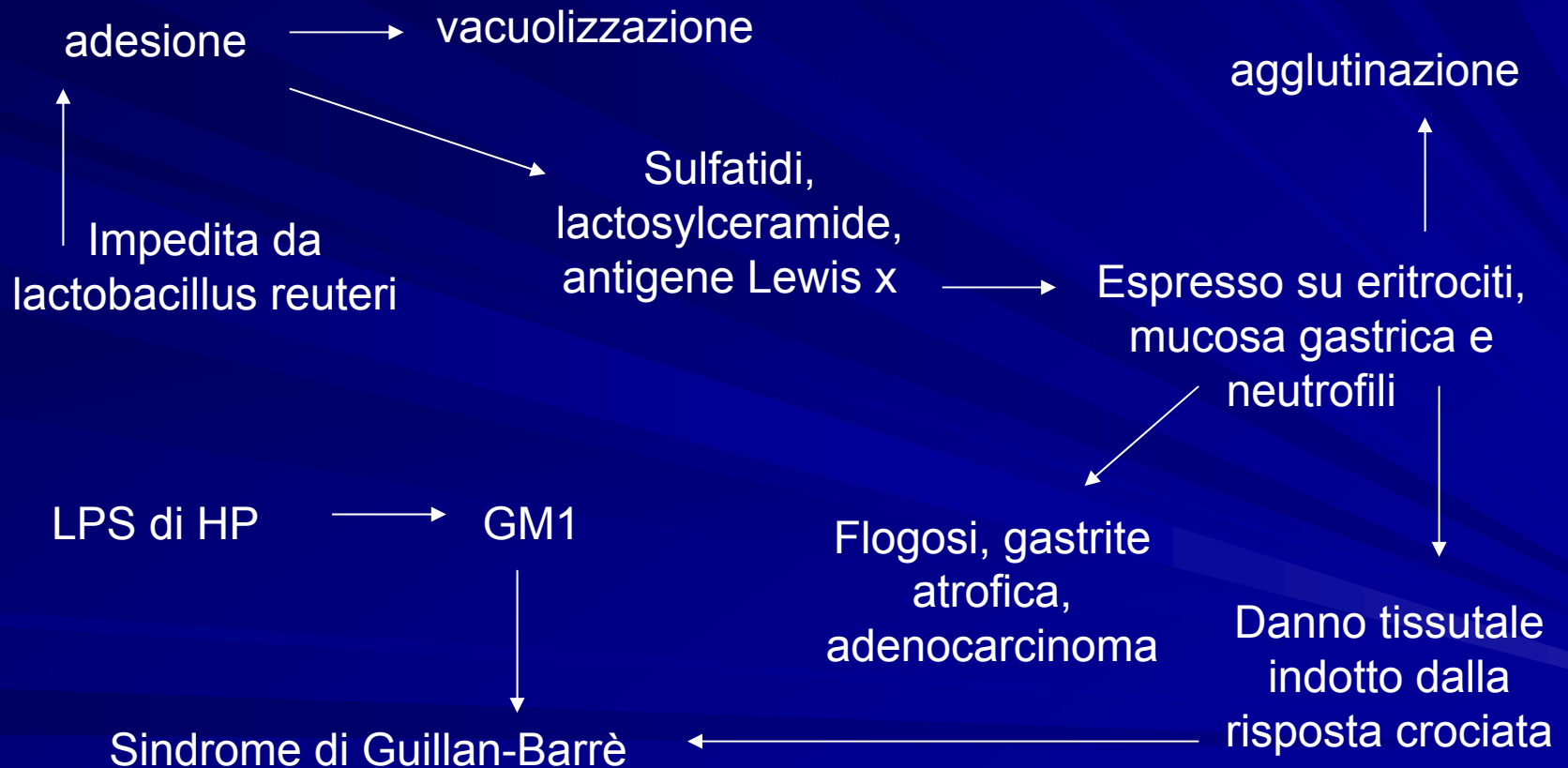
Glicolipidi e mycoplasma



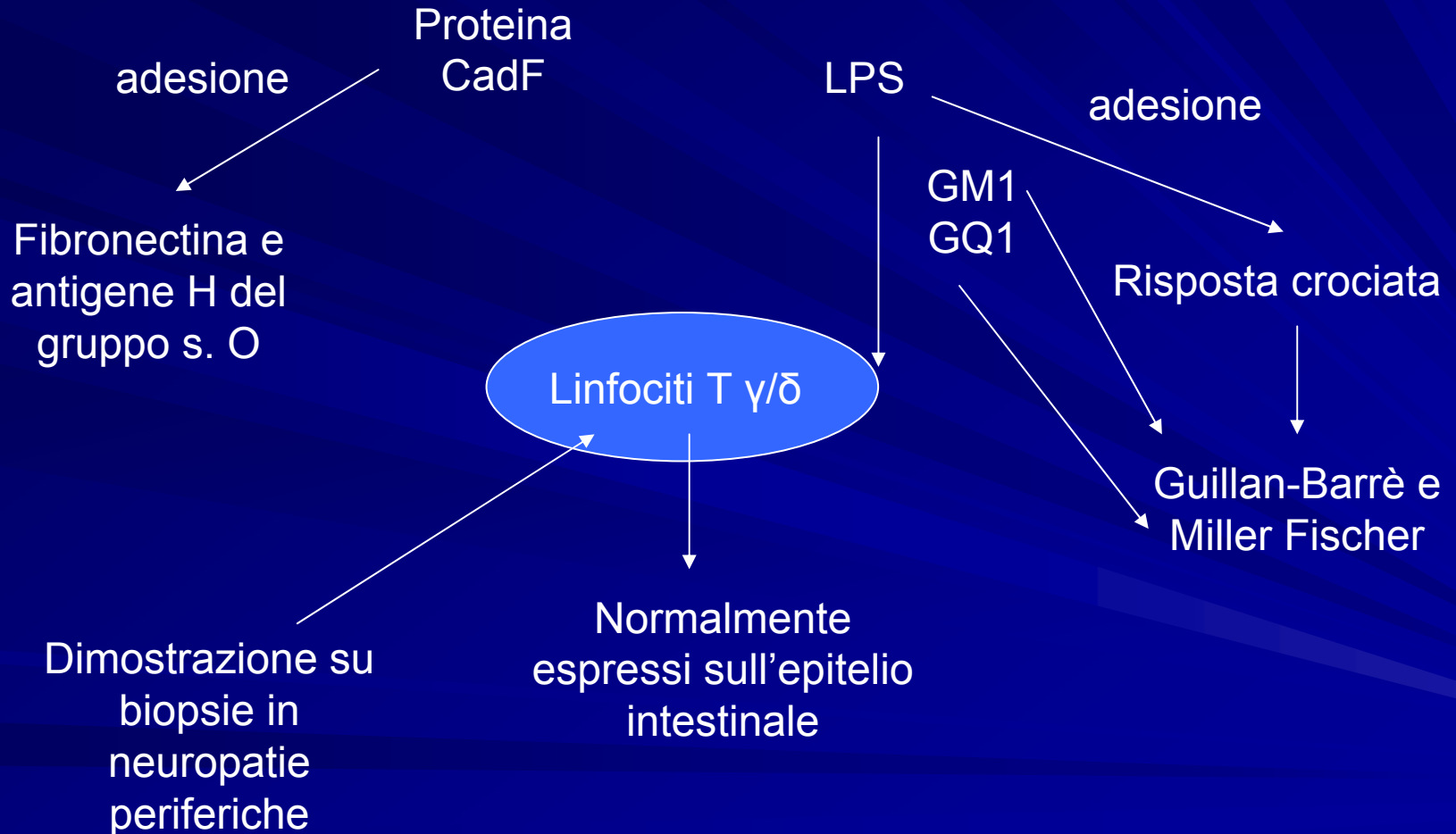
Glicolipidi e pseudomonas



Glicolipidi ed helicobacter pylori



Glicolipidi e campylobacter jejuni



Glicolipidi e yersinia

Si conosce molto poco sui sintomi neurologici della y. enterocolitica



Dimostrazione in alcuni pazienti

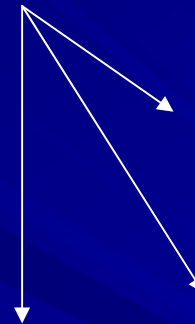


Antecedenti infettivi su neuropatia del plesso brachiale (amiotrofia nevralgica)



...e mielite

Yersinia pestis



lactosylceramide

GM1a

GM2a

Glicolipidi e salmonella

Omologia dei frammenti HindIII con la tossina LT-1 (termolabile di e. coli)

GM1

Alterata sintesi di steroli, da parte delle cellule ospiti, durante l'infezione

Accumulo di colesterolo nei vacuoli indotti dal batterio

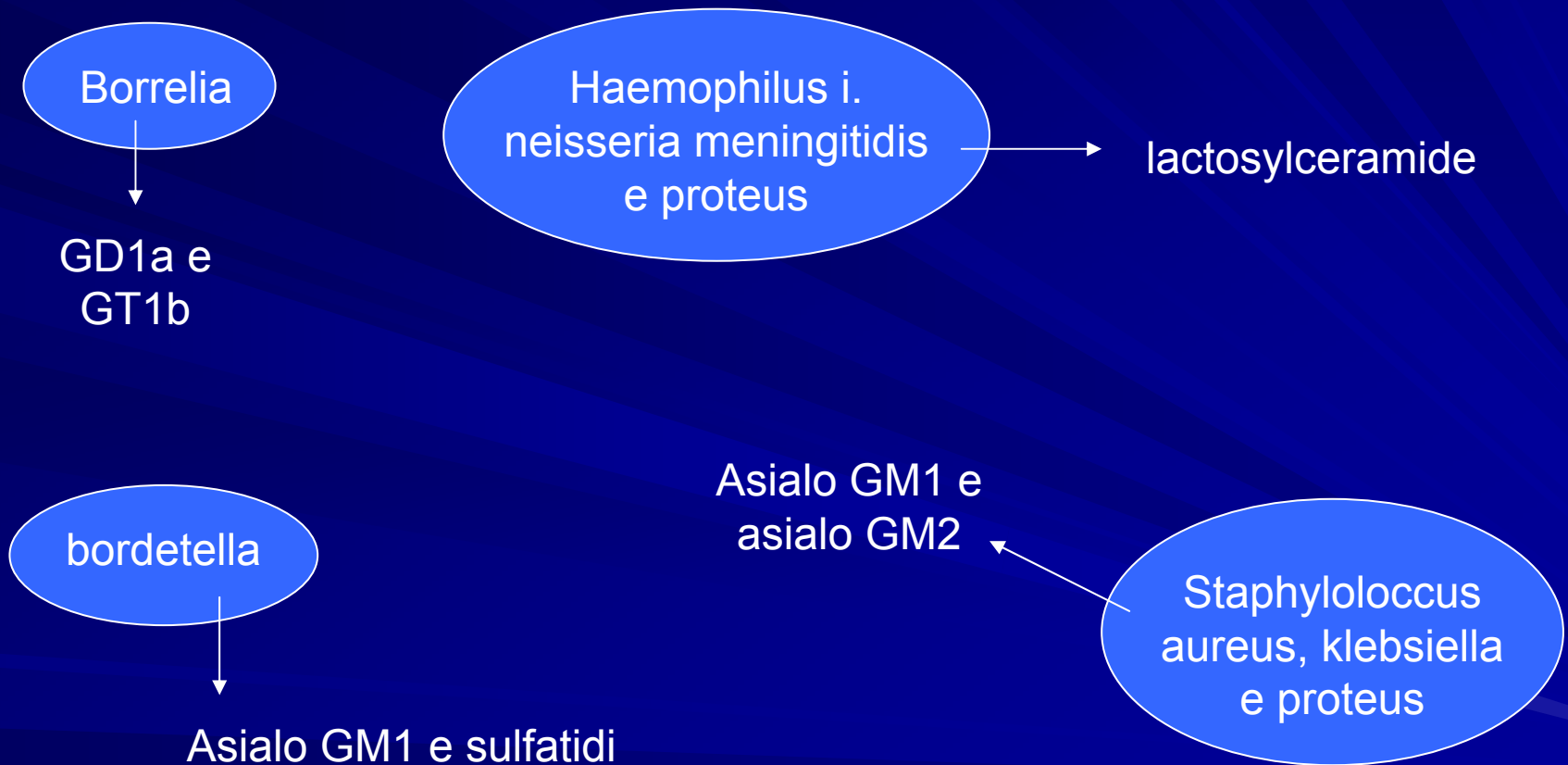
Forte reclutamento di CD55 (fosfatidilinositolo)

Macrofagi e cellule epiteliali

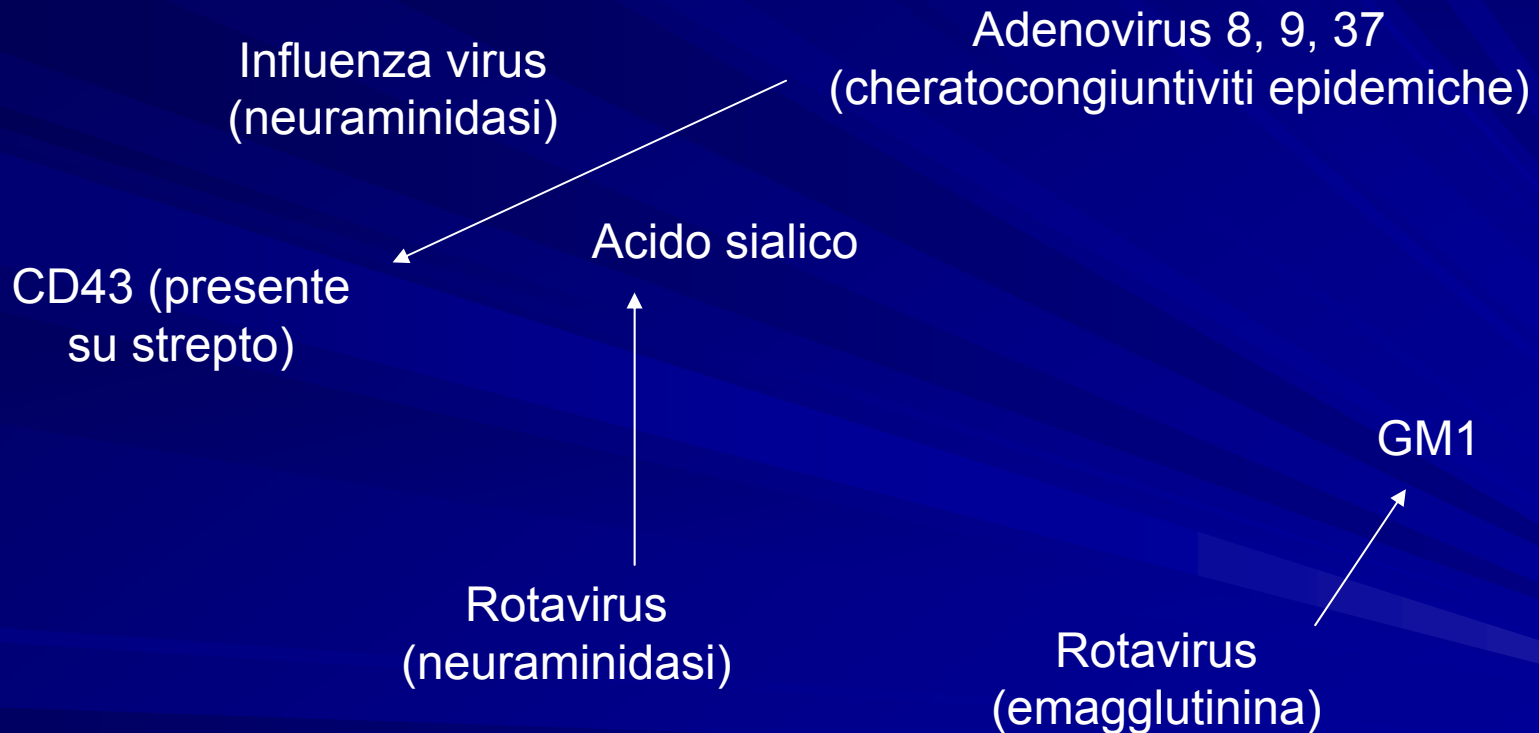
Glicolipidi e chlamydiae



Glicolipidi e altri batteri



Glicolipidi e virus



miscellanea

- **GM1**: enterotossine (vibrio, LT-coli), rotavirus, helicobacter pylori, campylobacter, yersiniae
- **GM2**: tossina clostridium perfringens, yersiniae
- **GD1a**: borrelia
- **GD1b**: tossina clostridium tetani, mycoplasma
- **GT1b**: tox. clostridium botulinum
- **GQ1b**: mycoplasma, c. botulinum
- **Asialo GM1-asialo GM2**: chlamydiae, pneumococco, mycobacterium, mycoplasma, pseudomonas, candida, klebsiella, staphylo
- **CD15s**: streptococcus β -A, pseudomonas
- **CDw17**: helicobacter, yersiniae, proteus, propionibacterium, haemophilus, meningococco
- **CD43**: influenza virus, rotavirus
- **CD77** (globotriaosylceramide): tossina di shigella dysenteriae

GM1, asialo GM1 (AGM1) e GD1b: mimetismo molecolare

Sindrome di Guillan-Barrè

ricosce una causa infettiva in almeno i 2/3 dei casi. Nell'ordine: campylobacter jejuni (20%), CMV (10%), EBV (5%), mycoplasma pneumoniae (5%); meno frequenti varicella, interventi chirurgici, terapia parenterale con gangliosidi, HIV (di cui rappresenta una complicanza).

- **Neuropatia demielinizzante infiammatoria acuta (AIDP)**, associata ad anticorpi anti-mielina e anti-galattocerebrosidi (in caso di pregressa infezione da mycoplasma).
- **Neuropatia assonale motoria acuta (AMAN)**, con paralisi di un motoneurone, senza perdita della sensibilità. Pregressa infezione da campylobacter jejuni nel 75%. Presenza di IgG anti-GM1 e, nelle forme più gravi, di anti-CD1a.
- **Neuropatia assonale sensitivo-motoria (ASMAN)**, simile ad AMAN, con la componente sensitiva coinvolta. Pregressa infezione da campylobacter jejuni.
- **Sindrome di Miller Fischer (MFS)**, ad andamento subacuto e conseguente, in molti casi a infezione da campylobacter jejuni. Si manifesta con oftalmoplegia, atassia e areflessia. La debolezza delle estremità e dei muscoli del tronco è minima (massima nella Guillan-Barrè). Associata, quasi sempre, ad anti-GQ1b. Da notare che la tossina del botulino si lega a GQ1b e che anti-GQ1b reagiscono anche ai LPS di campylobacter jejuni (mimetismo molecolare).

Altre neuropatie periferiche

Neuropatia demielinizzante infiammatoria cronica (CIDP): fibre sensitive e motorie degli arti (debolezza, parestesie, perdita della sensibilità distale, riflessi assenti), con decorso progressivo. Presenza di anti-LM1, anti-sulfatidi e anti-GM1.

Neuropatia motoria multifocale (MMN), con blocco della conduzione: debolezza, spesso asimmetrica, soprattutto agli arti superiori, con fascicolazioni e crampi. L'elettrofisiologia rivela denervazione e, in molti casi, blocco della conduzione (demyelinizzazione). Presenza di IgM anti-GM1, prodotti da CD5 B linfociti.

Neuropatia demielinizzante associata ad anti-MAG (myelin-associated glycoprotein): lento coinvolgimento delle fibre sensitive e sensitivo-motorie di braccia e gambe (talvolta tremore intenzionale). Demyelinizzazione, con depositi di monoclonali IgM anti-MAG e complemento, nella mielina. Spesso correlata a gammopatia monoclonale, talvolta a macroglobulinemia di Waldenström e raramente a linfoma B o leucemia linfocitica.

Neuropatie prevalentemente sensitive: sono sempre immuno-mediate.

- Neuropatia sensitiva, con anti-GD1b monoclonale di isotipo IgM: forma demielinizzante, sulle le fibre sensitive. Di solito è cronica e si manifesta con perdita della sensibilità, areflessia, andatura atassica ed elevate proteine nel liquido spinale. Colpisce soprattutto i gangli delle radici dorsali.
- Neuropatia sensitiva, con anti-sulfatidi IgM: tali IgM possono reagire anche con MAG e con il condroitinsolfato. Soprattutto, i gangli delle radici dorsali.