# Dalla Chemioterapia alla Gravidanza attraverso l'Intestino

Milano, 30-9-2017

***Dott. Enrico Solerio***
*Specialista in Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva*
*Torino*

**Il pensiero è grande, agile e libero, è la luce del mondo e la più importante gloria dell'uomo"**

***Bertrand Russell***

# Linfoma T angioimmunoblastico

# EPIDEMIOLOGIA

- 4% di tutti i casi di linfoma
- Predominanza lieve maschile, età media 64aa, stadi avanzati (multipli siti coinvolti)
- Origina da cellule T periferiche che corrispondono ad un sottotipo di cellule T Helper follicolari

Linfoma T angioimmunblastico

# FATTORI di RISCHIO (AIRC-2017)

- esposizione a radiazioni
- sostanze chimiche come erbicidi ed insetticidi (Malathion, Diazinon, Glifosato)
- HIV, EBV, Helicobacter pylori
- Malattie autoimmuni
- Farmaci immunosoppressori
- EMF?

# PRESENTAZIONE CLINICA

- Insorgenza acuta di malattia sistemica
- Linfoadenopatia generalizzata
- Epatomegalia/splenomegalia
- Sintomi sistemici “B” - febbre, sudorazione notturna, calo ponderale
- Rash (pruriginoso)
- Ascite / versamento pleurico
- Sintomi conseguenti ad anemia

# LABORATORIO

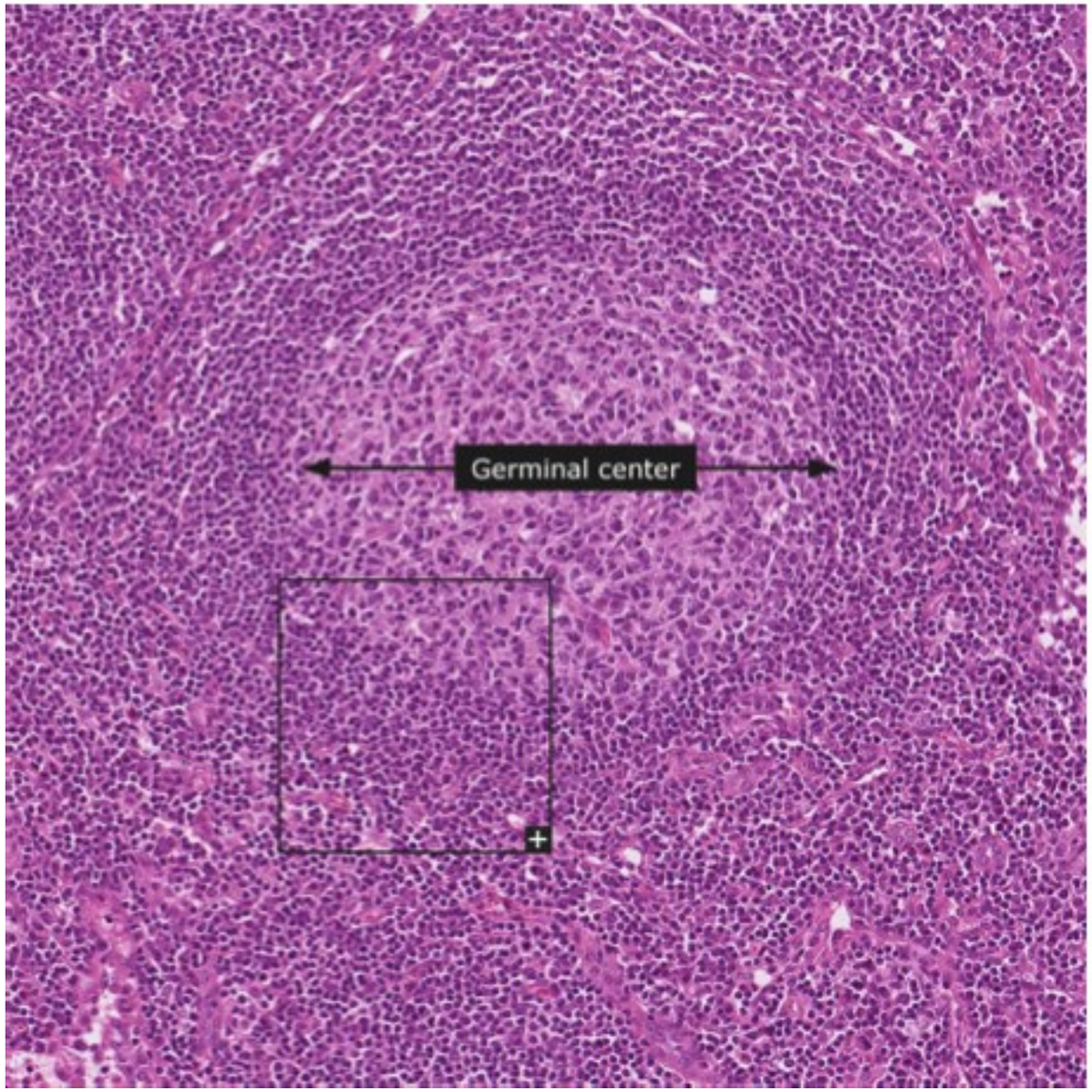
- LDH, VES
- Ipereosinofilia
- Ipergammaglobulinemia policlonale - talvolta ipogammaglobulinemia o gammopatia monoclonale
- Agglutinine a freddo, Crioglobuline
- ANA+, Coombs +
- Aumento di beta-2 microglobulina
- Ipoalbuminemia
- Linfopenia, anemia, trombocitopenia

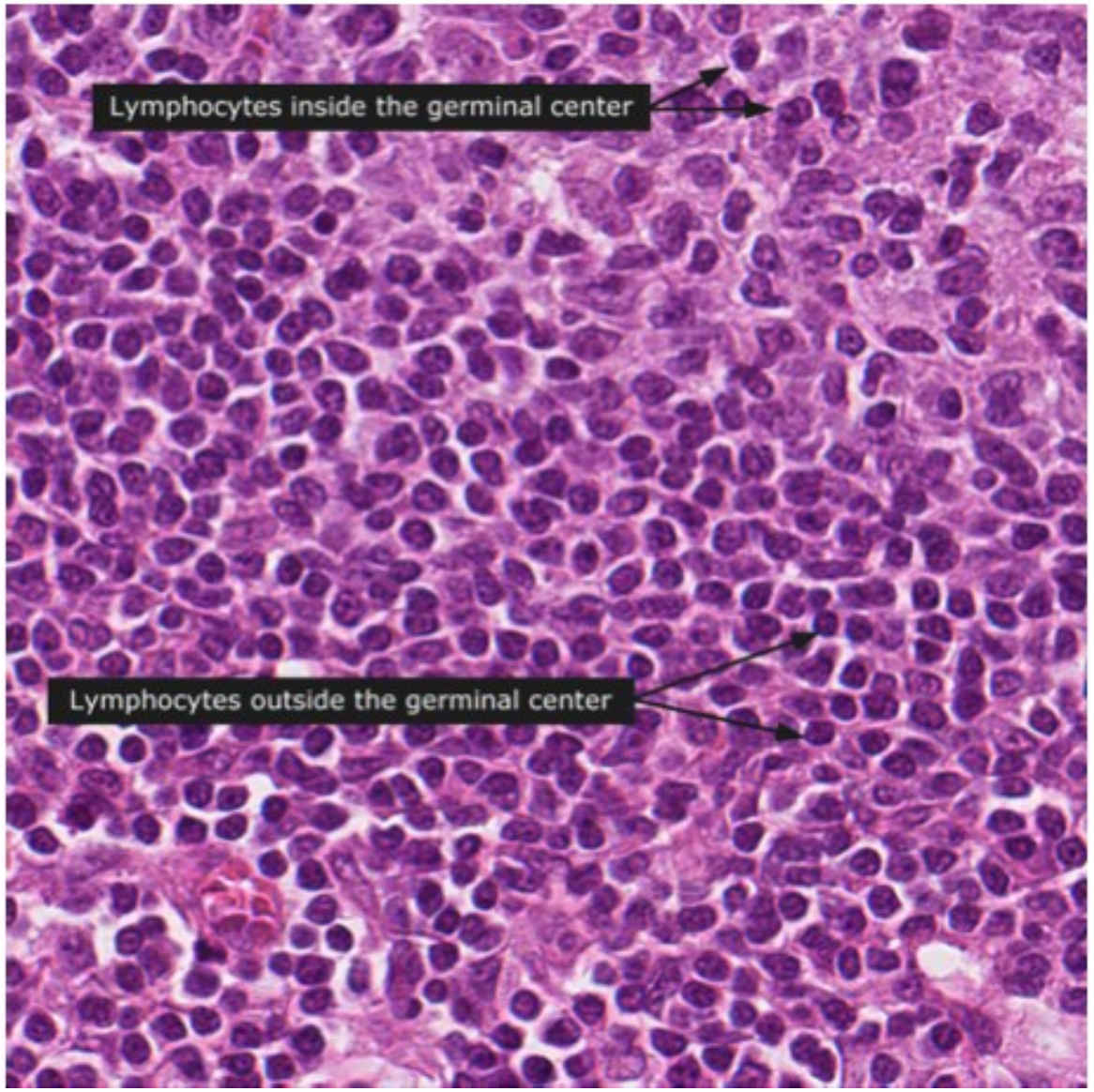
# DIAGNOSI

- **Biopsia excisionale di linfonodo sospetto**

- CD10, CXCL13, PD-1
- cellule dendritiche CD21+, CD23+, CD35+
- Genomi EBV in cellule B follicolari (elevato rischio di linfoma diffuso a grandi cellule B)

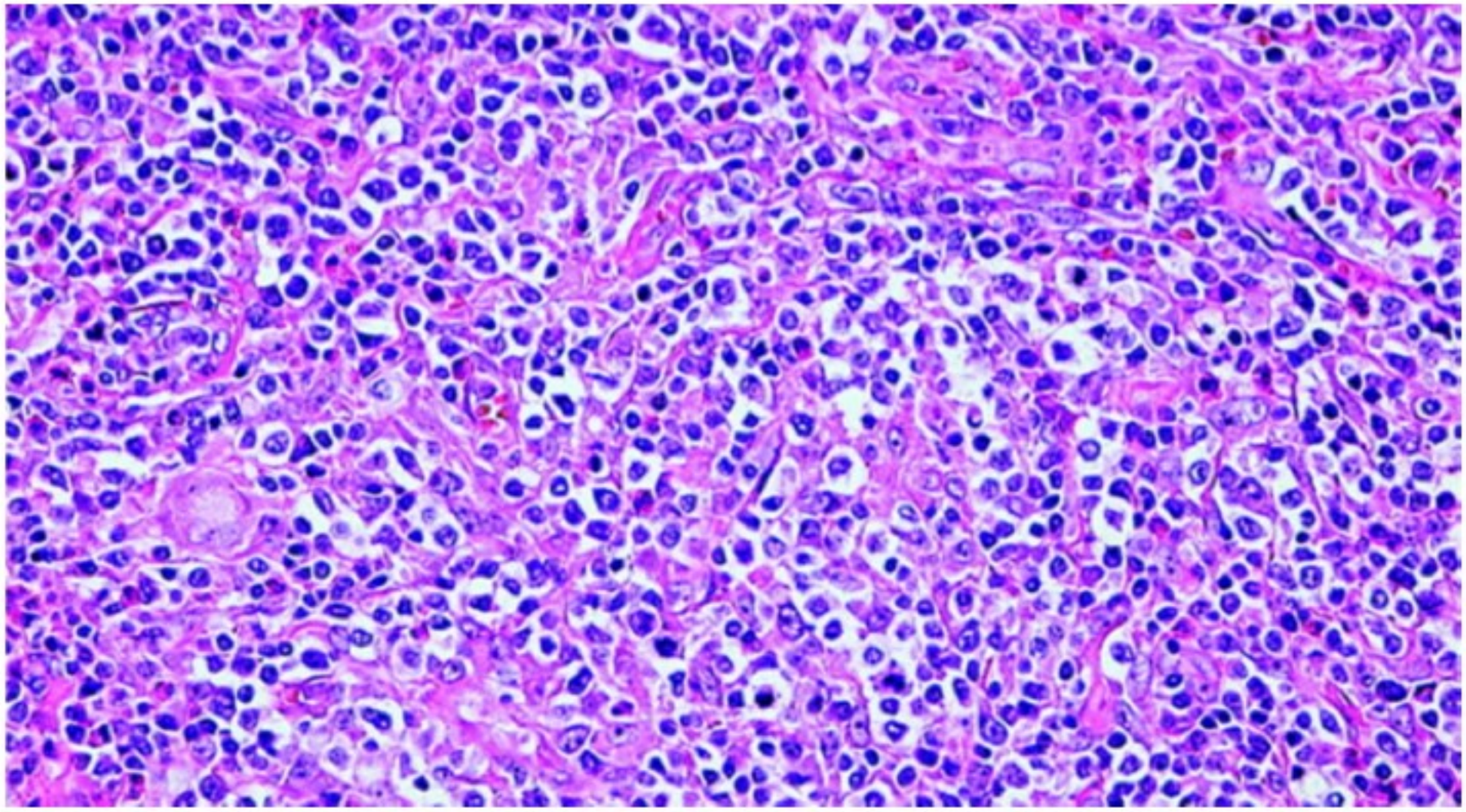
# Tessuto linfoide normale



## Linfoma T angioimmunblastico

# Istologia



**Perdita della normale architettura linfoide con infiltrato cellulare pleomorfo e proliferazione vascolare, piccoli linfociti, plasmacellule, immunoblasti, istiociti e eosinofili.**

Linfoma T angioimmunblastico

# TERAPIA

- **No consensus**
- **Opzioni:**
  - **Steroidi**
  - **Chemioterapia combinata**
  - **Auto-trapianto cellule emopoietiche RECIDIVE**

**Linfoma T angioimmunblastico**

# PROGNOSI

- Generalmente INFAUSTA
- Rare remissioni spontanee
- Sopravvivenza a 5 anni: 33%

Ottobre 2014

# CHEOP

**cyclophosphamide, doxorubicina, etoposide, vincristina, prednisone**

## Linfoma angioimmunoblastico stadio IIISA, IPI2

**III= tumore localizzato ai linfonodi su entrambi i lati del diaframma**

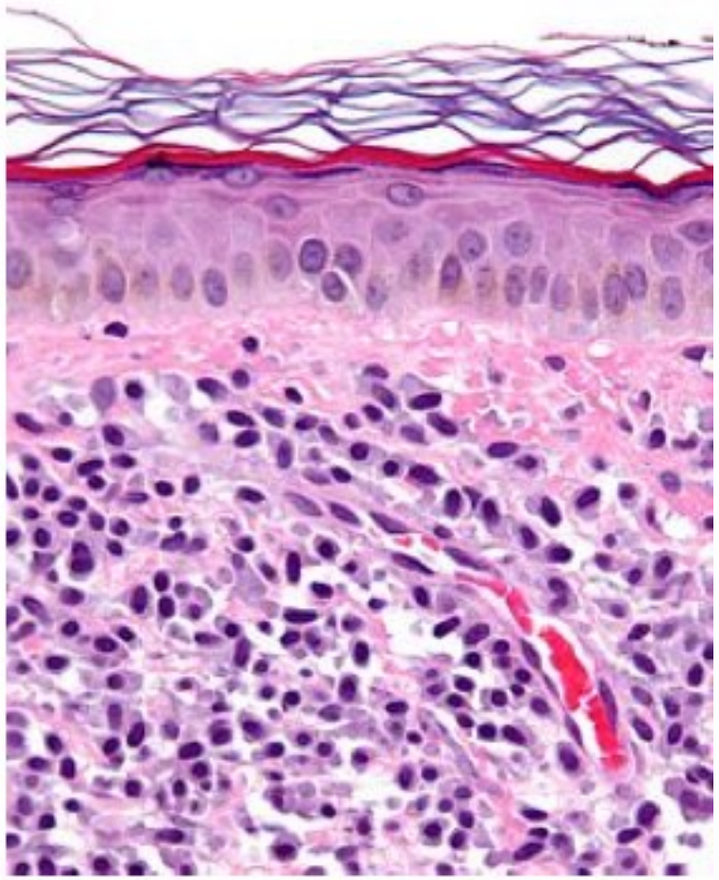
**S= coinvolgimento della milza**

**A= assenza dei sintomi specifici** (calo peso > 10% in 6 mesi, febbre, sudorazione notturna)

**IPI2= rischio da basso a intermedio, 51% OS 5 anni, 67% CR**

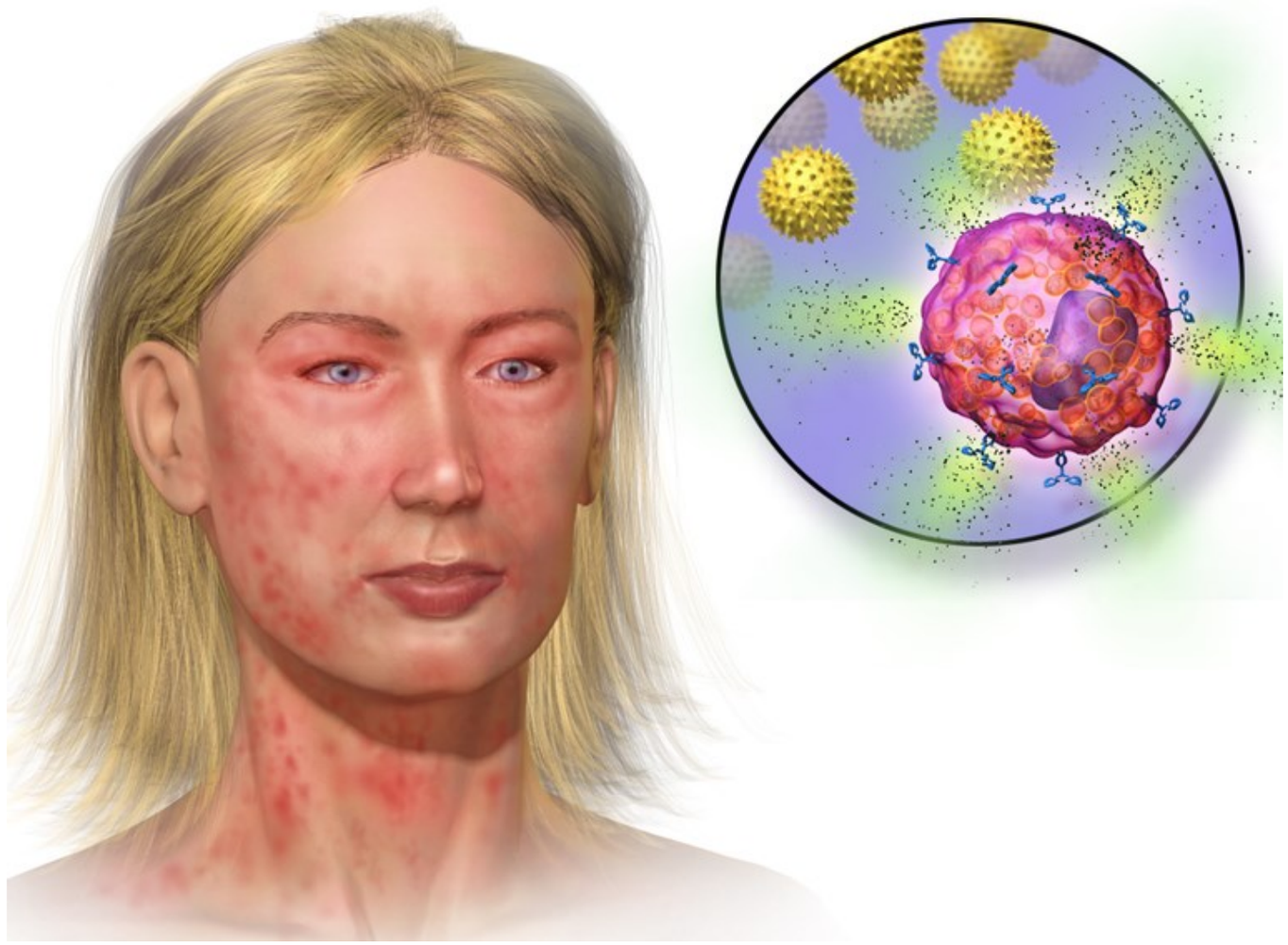
# Mastocitosi

disordine proliferativo clonale dei mastociti



**Credit: DermNet New Zealand**
**Waikato District Health Board license (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/nz/)**

[redacted]

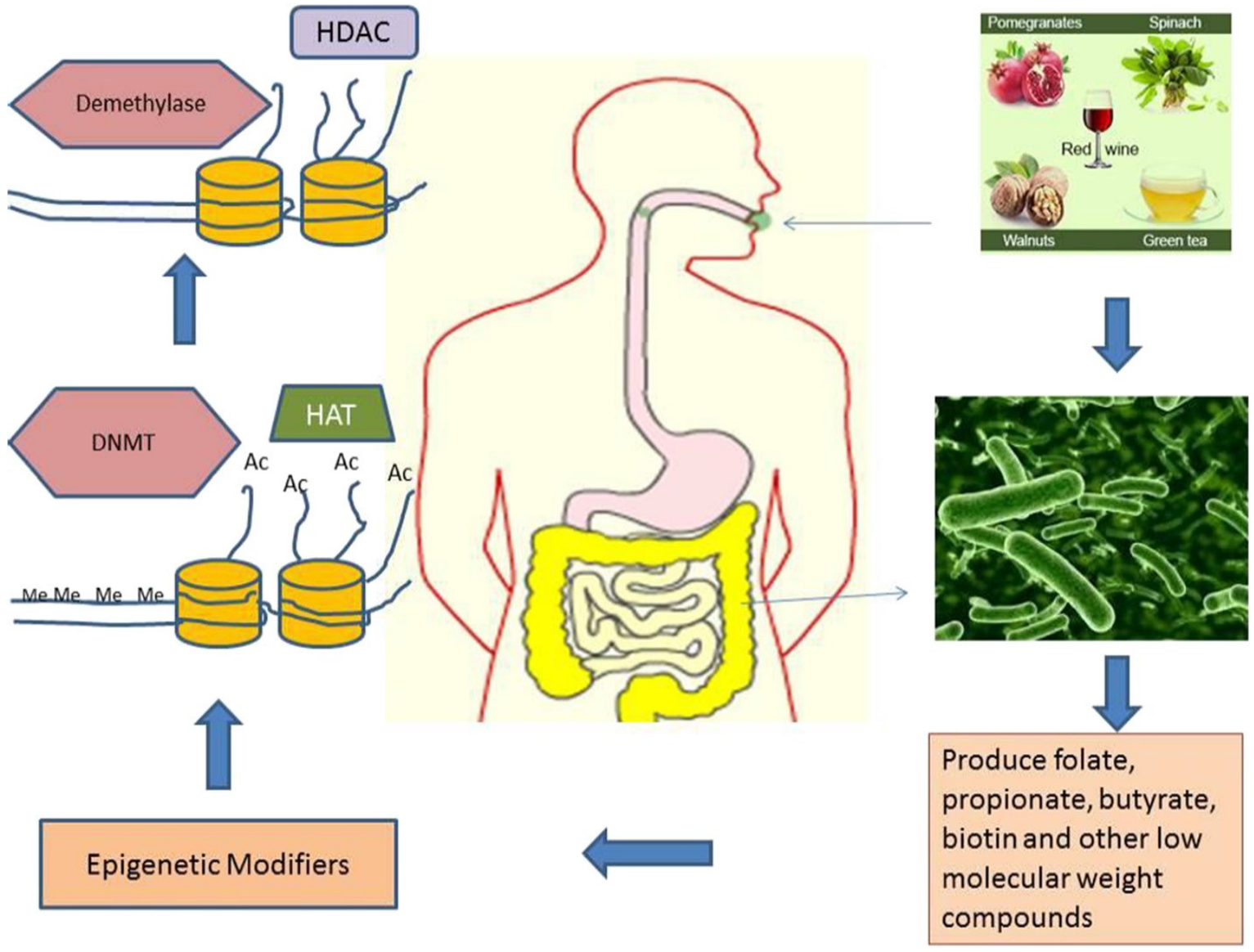


**mutazione a carico del recettore tirosin chinasico c-KIT presente nei precursori midollari**

# Cosa le fa male

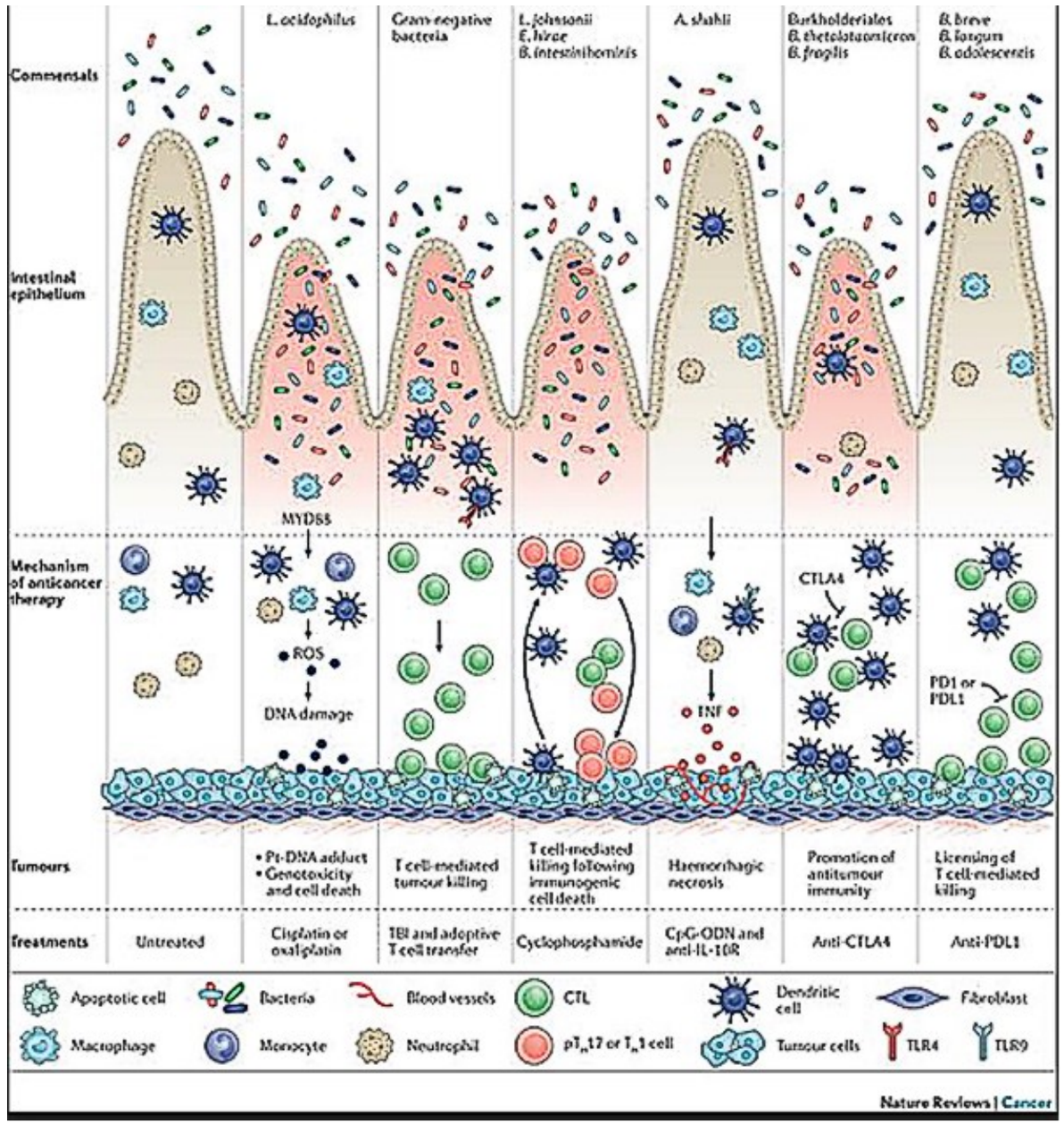
# Cosa può farle bene

# Influences of diet and the gut microbiome on epigenetic modulation in cancer and other diseases




Paul et al. *Clinical Epigenetics (2015) 7:112*

# ‘pharmacomicrobiomics’



# ‘pharmacomicrobiomics’

**The intestinal microbiota modulates the anticancer immune effects of cyclophosphamide**

*Sophie Viaud, et al.*

Science. 2013 Nov 22; 342(6161): 971–976.

**prophylactic antibiotics inhibited the actions of cyclophosphamide** and platinum-based chemotherapies or CpG-oligonucleotide immunotherapy—gut bacteria seem to prime the tumor-associated leukocytes to a more effective immune response after therapy.

# ‘pharmacomicrobiomics’

## Gut microbiota modulation of chemotherapy efficacy and toxicity

Alexander JL, et al
*Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology* 14, 356–365 (2017)

**Centre for Digestive and Gut Health**, Department of Surgery & Cancer, 10th Floor QEQM Building**, St Mary's Hospital** Campus, Praed Street, Imperial College London**, London**, W2 1NY, UK.
James L. Alexander, Julian Teare, Julian R. Marchesi & James M. Kinross
**School of Biosciences**, The Sir Martin Evans Building, Cardiff University, Museum Avenue, **Cardiff**, CF10 3AX, UK.
Julian R. Marchesi
**Computational and Systems Medicine**, Department of Surgery & Cancer, Sir Alexander Fleming Building, Imperial College London, South Kensington**, London**, SW7 2DD, UK.
James L. Alexander, Ian D. Wilson, Julian R. Marchesi, Jeremy K. Nicholson & James M. Kinross

‘pharmacomicrobiomics’

# Ciclofosfamide

- Agisce attraverso molte differenti vie immunologiche, stimolando la risposta antitumorale.
- Altera la composizione del microbiota del piccolo intestino.
- Induce la traslocazione di particolari batteri gram-positivi nelle stazioni linfonodali di secondo livello.

‘pharmacomicrobiomics’

# Ciclofosfamide

- Provoca discontinuità nella barriera intestinale.
- **Lactobacillus johnsonii, Lactobacillus murinus, Enterococcus hirae:**
  - penetrano verso le stazioni linfatiche secondarie
  - stimolano una risposta immunitaria di celluleT helper17 e TH1 memoria.

‘pharmacomicrobiomics’

# Ciclofosfamide

- **Barnesiella intestinhominis**
- aumenta i livelli sistemici di linfociti T citotossici CD8+ e di risposte cellulari TH1
- attiva linfociti produttori di INFgamma, che infiltrano il tumore.

# Effetto “PRIMER” post-chemioterapia dei batteri commensali sui linfociti

TNF-α

**“Con le piccole cose si possono fare**

**...grandi cose”**

# Dieta

?

# Dieta

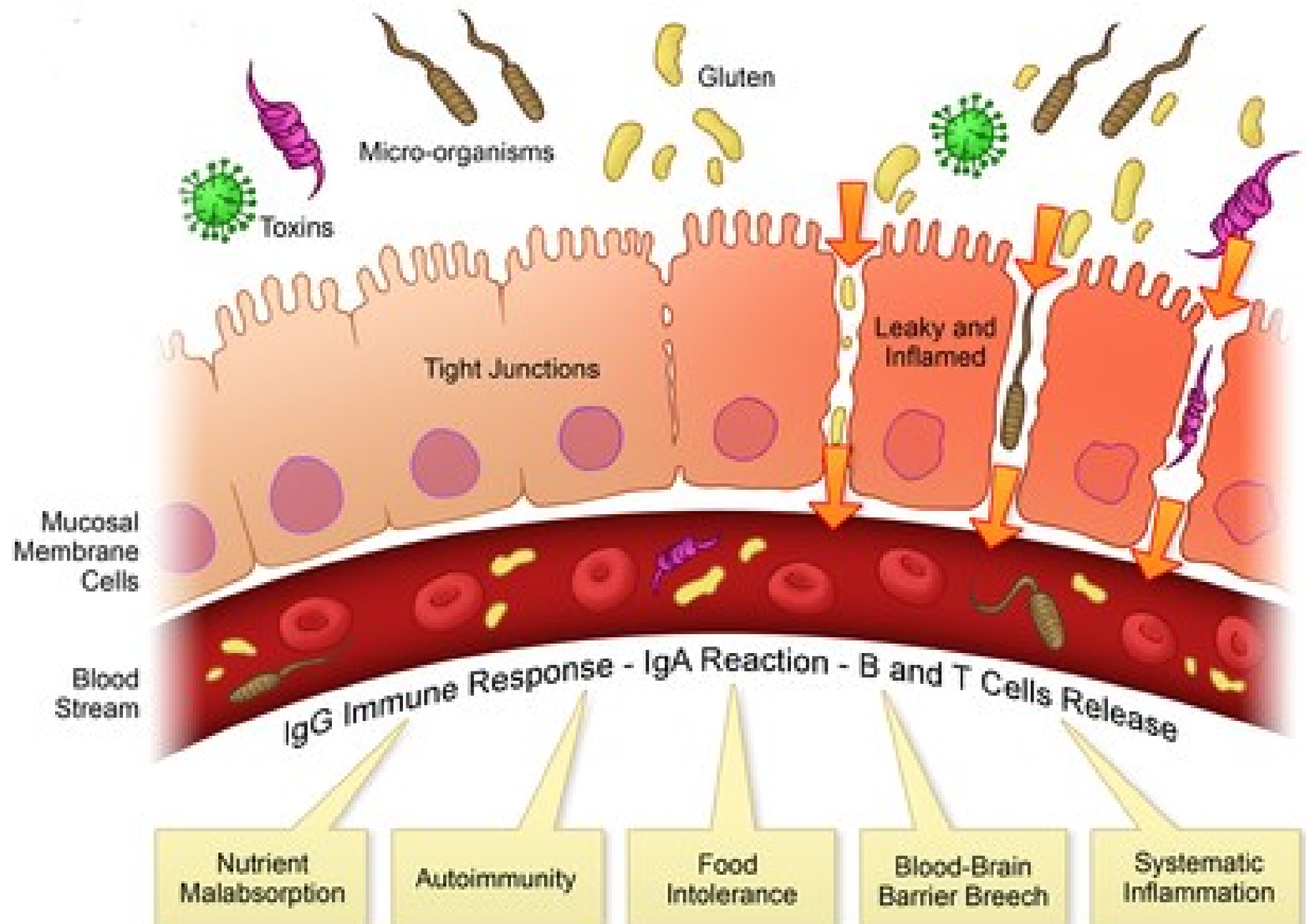
# ANAMNESI

# Dieta

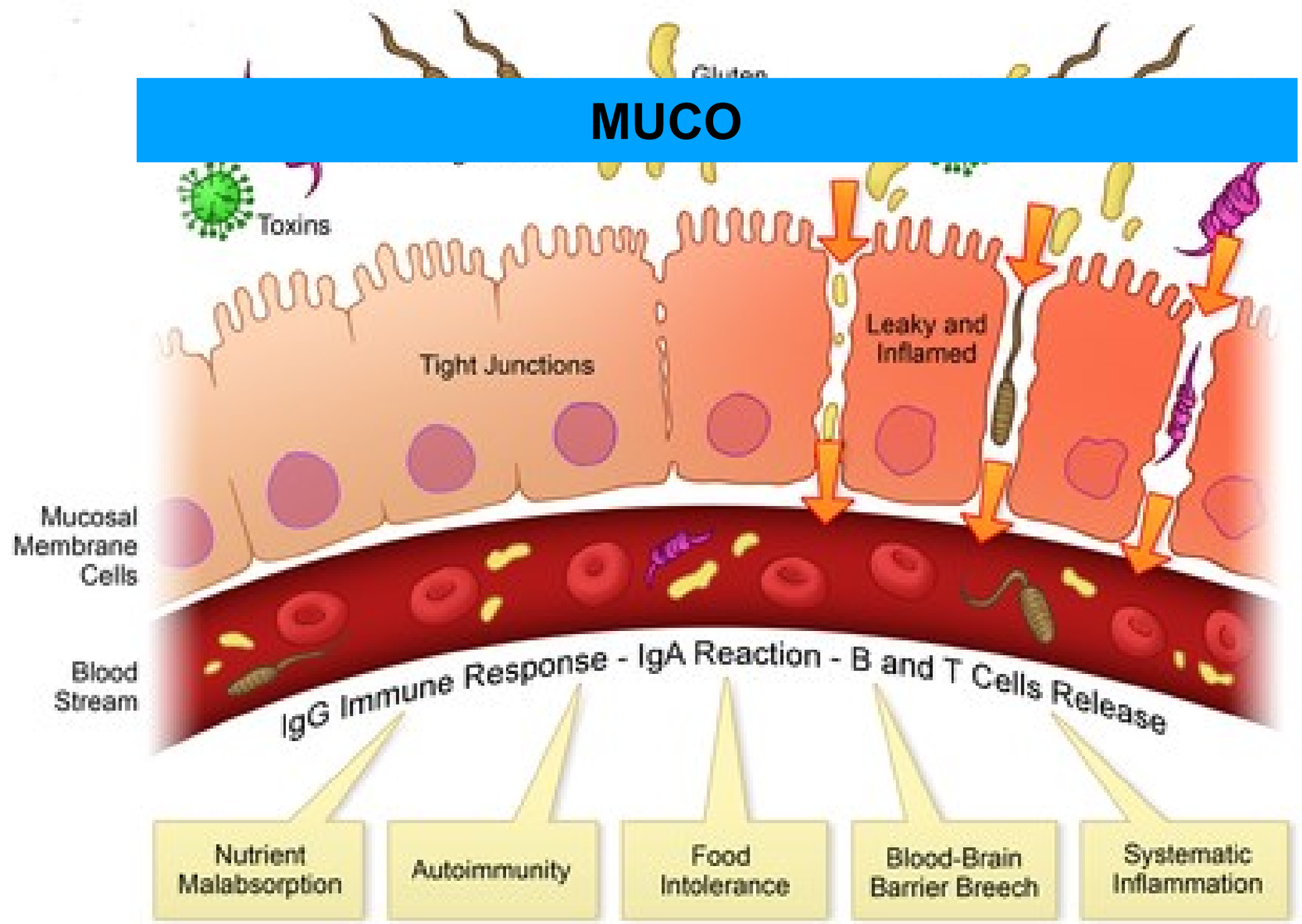
**Ridotta contaminazione chimica**

**<u>FOSFATI (E450)-MALTODESTRINE - EMULSIONANTI</u>**

**Abbondante in vegetali**
**Ridotto contenuto di proteine animali**
**Rotazione dei cereali**


Gluten
Micro-organisms
Toxins
Tight Junctions
Leaky and Inflamed
Mucosal Membrane Cells
Blood Stream
IgG Immune Response - IgA Reaction - B and T Cells Release
Nutrient Malabsorption
Autoimmunity
Food Intolerance
Blood-Brain Barrier Breech
Systematic Inflammation

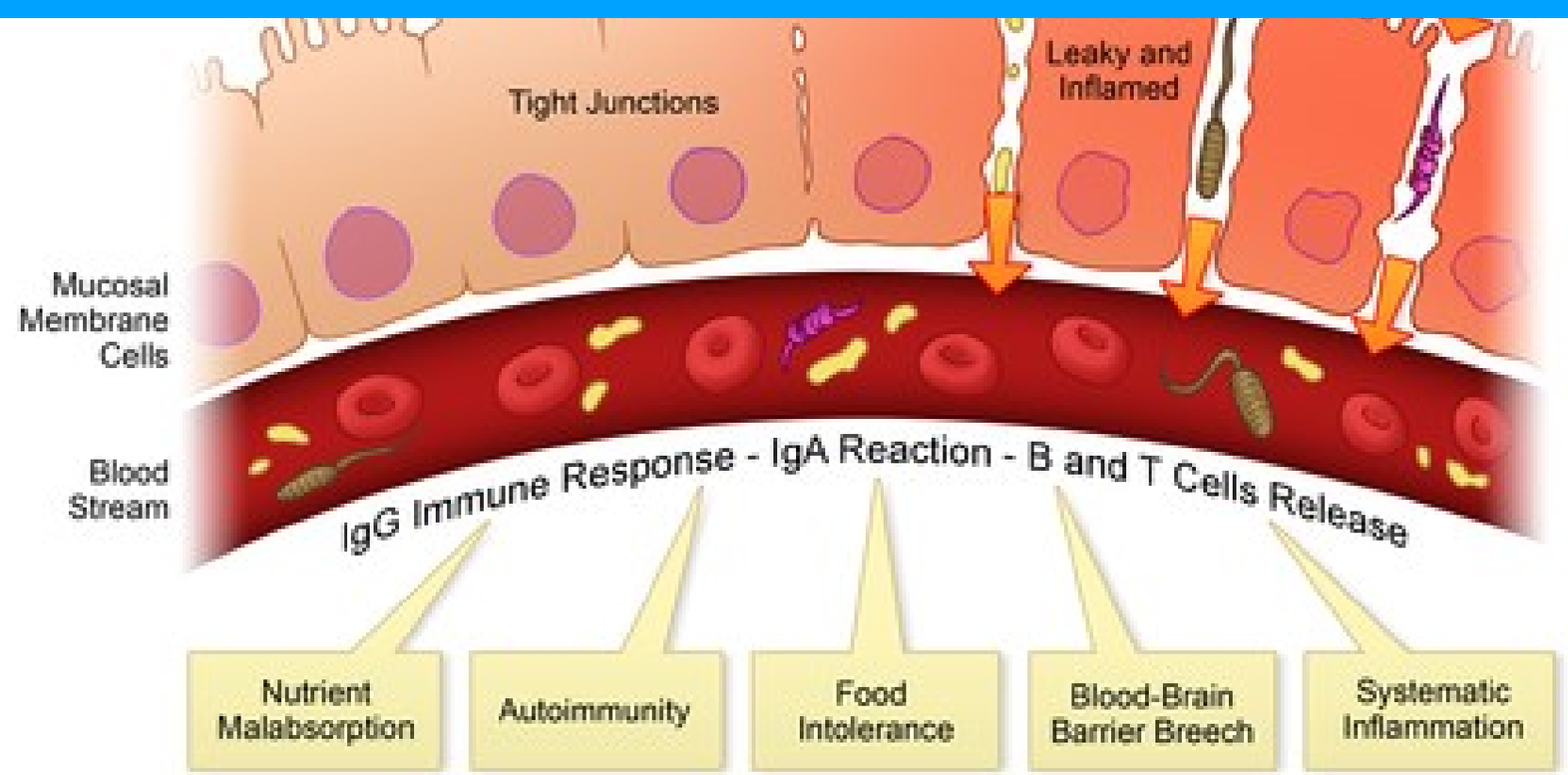
# MUCO


Toxins
Tight Junctions
Leaky and Inflamed
Mucosal Membrane Cells
Blood Stream
IgG Immune Response - IgA Reaction - B and T Cells Release
Nutrient Malabsorption
Autoimmunity
Food Intolerance
Blood-Brain Barrier Breech
Systematic Inflammation

# FOSFATI-MALTODESTRINE

# EMULSIONANTI

# MUCO



# Terapia di Supporto

## Gerarchia del Rimedio Ultradiluito

**Simillimum**

**Patologia-specifico**

**Organo-specifico**

# Terapia di Supporto

## Baryum carbonicum 200K

5 gocce una volta la settimana per un mese

**Sistema Linfatico**
**Adenopatie “maligne”**
**Linfoma**

# Terapia di Supporto

# Leptandra virginica 10MK

una fiala al giorno in mezzo bicchiere di acqua per 3 giorni dopo ogni ciclo

**Tossicità Epatica**
**Nausea da Chemioterapia**

# Leptandra virginica 10MK

**REGION**

**Liver. Gastrointestinal tract. * Right side.**

**G Worse Motion [nausea; faintness].**

**G Worse Drinking cold water [burning in stomach; pains in abdomen; diarrhoea].**

**P Tongue coated yellow along the centre.**

**P Liver disorders.**

**& Dull frontal headache [that may extend to the temples].**

**& Vertigo.**

**& Drowsiness.**

**& Tongue coated yellow.**

**& Black, tarry and fetid stools.**

**P Pain in right hypochondrium extending to left scapula.**

**P Stools TARRY or BLACKISH, FOUL; stringy, waxy; spurting.**

**P Nails very thin; soft and splitting. [Boger]**

**Nails black.**

# Terapia di Supporto

## IPECACUANA

**Nausea da Chemioterapia**

# IPECACUANA

**Ailments, PAINS and CONSTANT NAUSEA and vomiting.**
**Nausea not amel. by vomiting.**
**"Adapted to cases where the gastric symptoms predominate" [Allen].**
**NO THIRST.**
**NAUSEA and CLEAN TONGUE.**
**"Constant nausea with a clean tongue is the watchword" [Dewey].**
**Gastric ailments [NAUSEA] and constant SALIVATION.**

Synoptic Materia Medica - *Vermeulen F.*

# COMPONENTE NUTRIZIONALE

# ?

# COMPONENTE NUTRIZIONALE

**Glutatione (Taxolo)**
**Melatonina (Mielotossicità)**
**Glutammina (protezione mucose)**

**Tè verde**
**Curcuma**

**Cardo mariano**

Febbraio 2015

# “Un Cuore in mezzo alle macerie”

# Amenorrea

u.m. novembre 2014

- **gonfiori, è aumentata 5 Kg da febbraio, sensazione di avere strato di gelatina sotto la pelle, migranti, diffusi.**
- **dolori articolari, soprattutto alle ginocchia, fatica nella flessione, fatica a ri-estendere.**
- **vampate di calore abbastanza forti, durano un minuto.**

# Agenti Alchilanti

- **mostarde azotate (clorambucile, melfalan, clomesone, uramustina, mannomustina)**
- **aziridine (diacarban, tio-TEPA, trenimon, diaziquone, esametilen-melammina)**
- **fosfamidi (ciclofosfamide, ifosfamide, clofosfamide)**
- **nitroso-uree (carmustina, lomustina, nimustina, semustina)**
- **sulfoni (busulfano, treosulfano, mannogranolo)**
- **non convenzionali (dibromodulcitolo, pipobroman, anaxirone, piperazinedione, procarbazina, dacarbazina)**

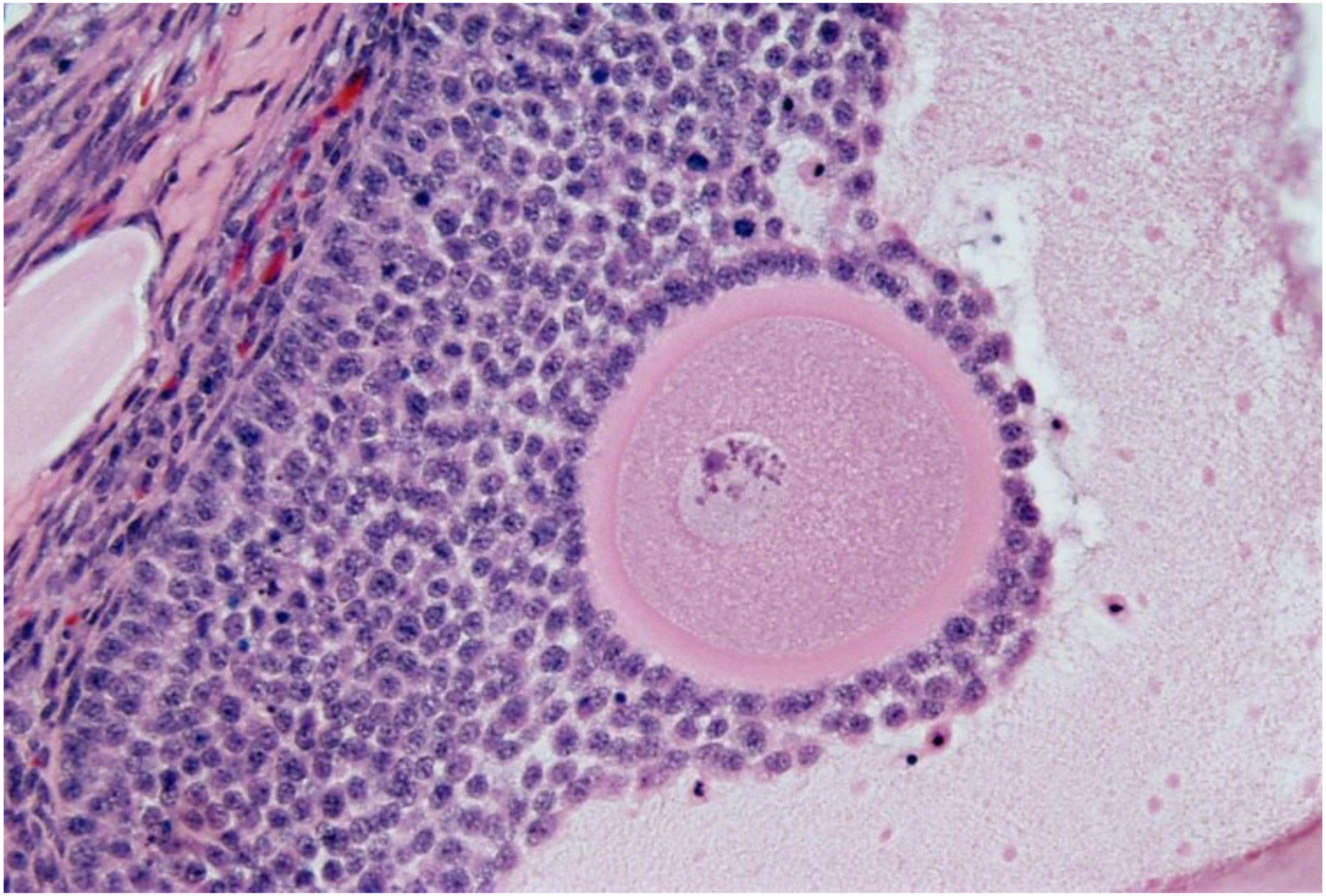
# Ciclofosfamide

# 750mg/m$^2$ iv / ciclo

Rischio elevato di Primary Ovarian Failure da agenti alchilanti in donne > 30 anni alla diagnosi

*The Hematology Journal (2003) 4, 116–120*

# Effetto citotossico sul complesso cellulare oocita-cellule della granulosa



# Incidenza di Amenorrea dopo Ciclofosfamide in monoterapia

TABLE 2. Incidence of Amenorrhea in Patients Treated with Cyclophosphamide Alone

| Case no. | Age | Amenorrhea | Dose at onset of amenorrhea (g) | Total dose (g) | Duration of therapy (months) | Return of menses |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 48 | + | 4.9 | 10.6 | 3.5 | – |
| 2 | 47 | + | 2.8 | 19.6 | 6.6 | – |
| 3 | 47 | + | 4.9 | 20.0 | 9.2 | – |
| 4 | 46 | + | 6.3 | 10.0 | 3.3 | – |
| 5 | 46 | + | 6.3 | 10.5 | 3.5 | – |
| 6 | 46 | + | 4.2 | 9.8 | 4.2 | – |
| 7 | 46 | + | 7.0 | 35.7 | 12.0 | – |
| 8 | 46 | + | 5.6 | 22.4 | 8.7 | – |
| 9 | 43 | + | 5.4 | 25.7 | 10.0 | – |
| 10 | 43 | + | 2.8 | 14.0 | 4.8 | – |
| 11 | 42 | + | 7.7 | 39.9 | 14.0 | – |
| 12 | 40 | + | 8.4 | 18.2 | 6.2 | – |
| 13 | 40 | + | 1.4 | 8.4 | 5.0 | – |
| Mean | 44.6 | 13/13 | 5.2 | 18.8 | 7.0 | 0/13 |
| 14 | 38 | + | 8.4 | 8.4 | 3.0 | +(6m*) |
| 15 | 38 | + | 10.5 | 11.2 | 3.8 | +(6m*) |
| 16 | 37 | + | 11.1 | 20.2 | 11.6 | – |
| 17 | 37 | – | | 12.8 | 4.2 | |
| 18 | 33 | + | 7.0 | 10.5 | 7.0 | – |
| Mean | 36.6 | 4/5 | 9.3 | 12.6 | 5.9 | 2/4 |

* Interval between termination of CY therapy and return of menses (months).

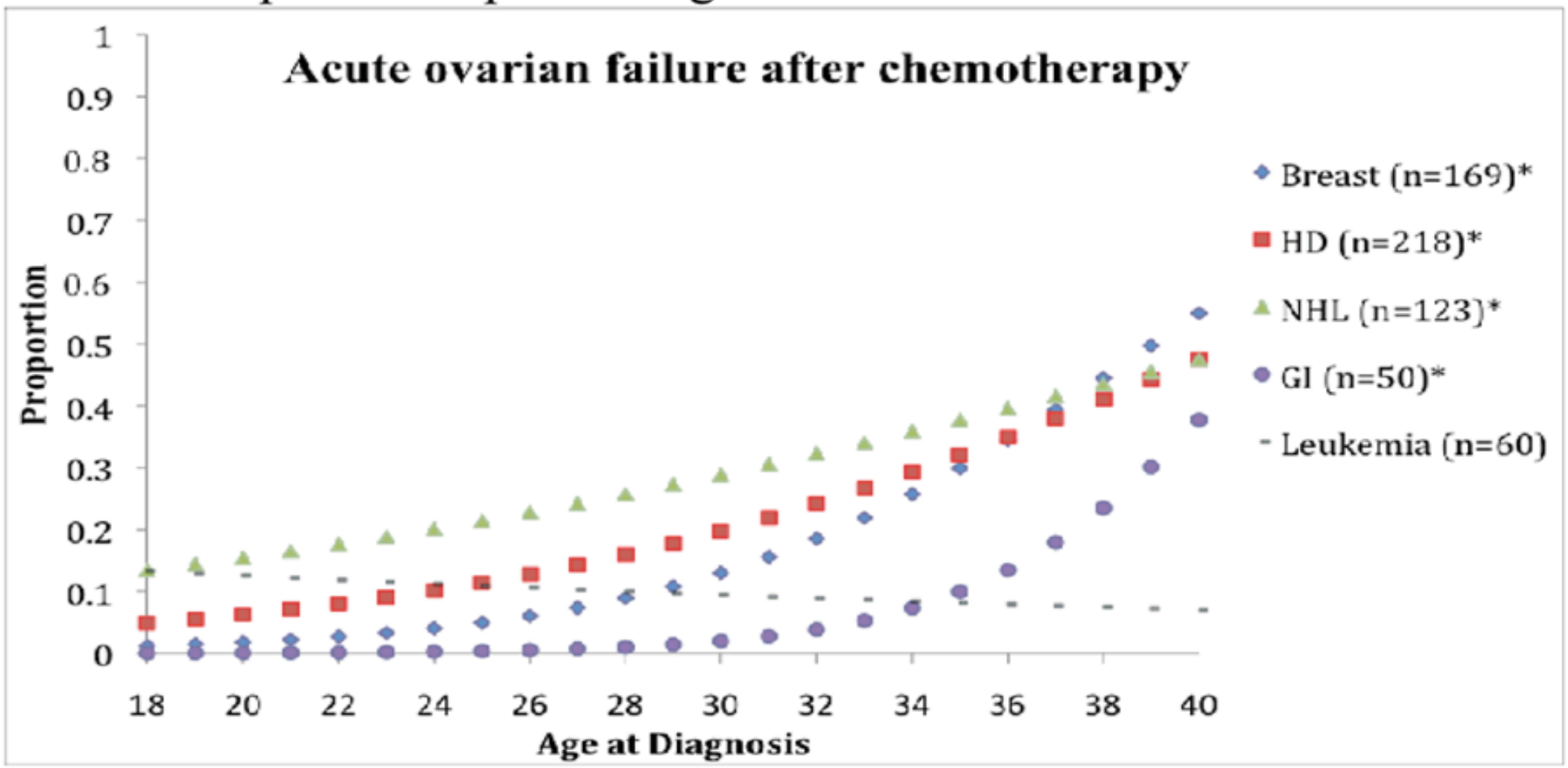
*Cancer 39: 1403-1409, 1977*

patients was related to their age. The average dose of CY given before the onset of amenorrhea in patients in their 40s, 30s, and 20s was 5.2 g, 9.3 g, and 20.4 g, respectively. Therefore, the older patients, whose ovarian activities are declining, seem to be more sensitive to CY in the

occurrence of amenorrhea. Those who had permanent amenorrhea received approximately 4 g or more CY in addition to the dose given before the onset of amenorrhea. Thus, our findings indicate that 10 g of CY induces permanent amenorrhea almost invariably in Japanese women in their 40s. Patients in the present Japanese series

# Age as a Predictor of Reproductive Impairment after Chemotherapy

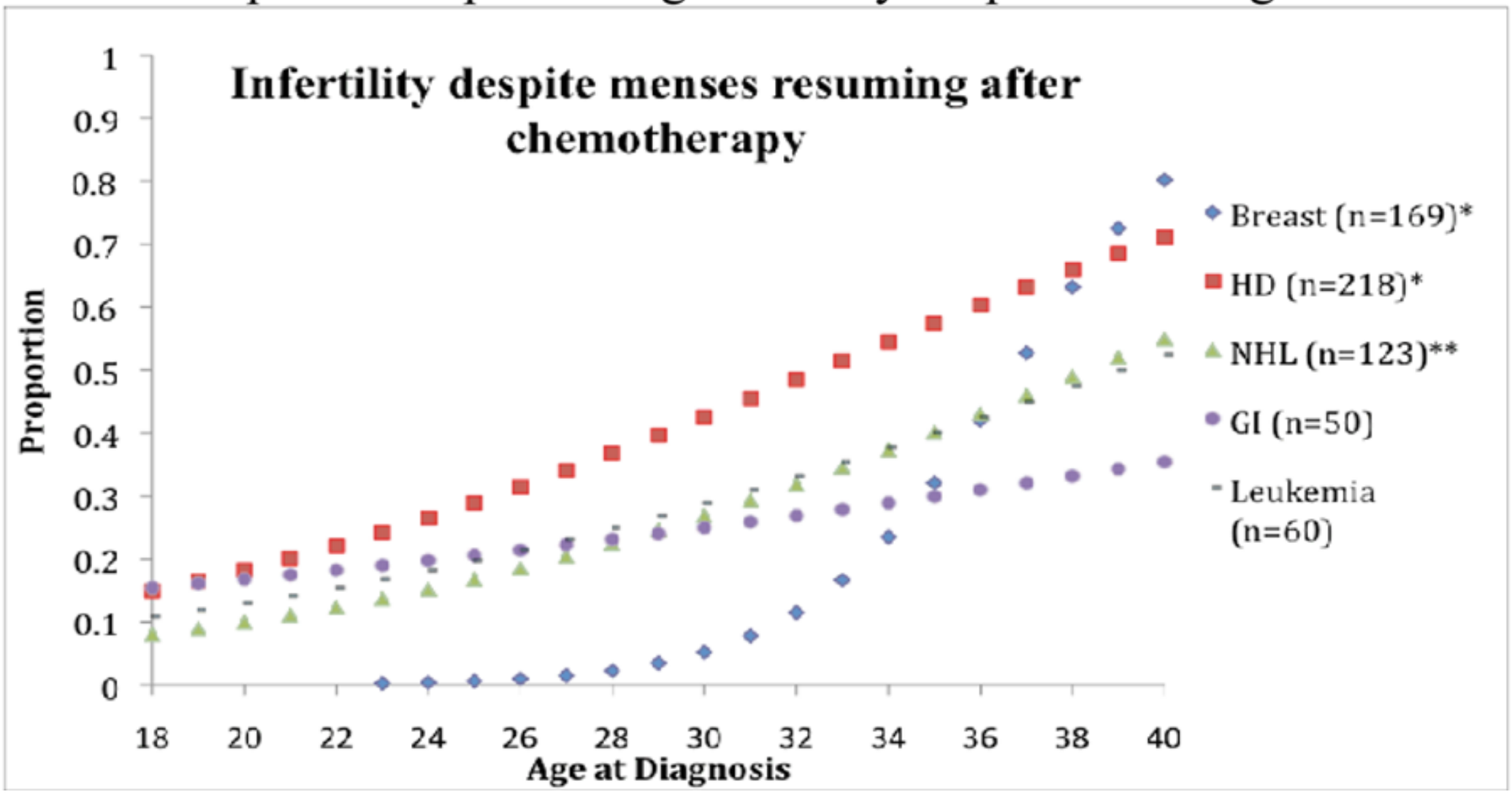
Panel A: Proportion experiencing acute ovarian failure




Letourneau JM, et al. *Cancer. 2012 April 1; 118(7): 1933–1939.*

# Age as a Predictor of Reproductive Impairment after Chemotherapy

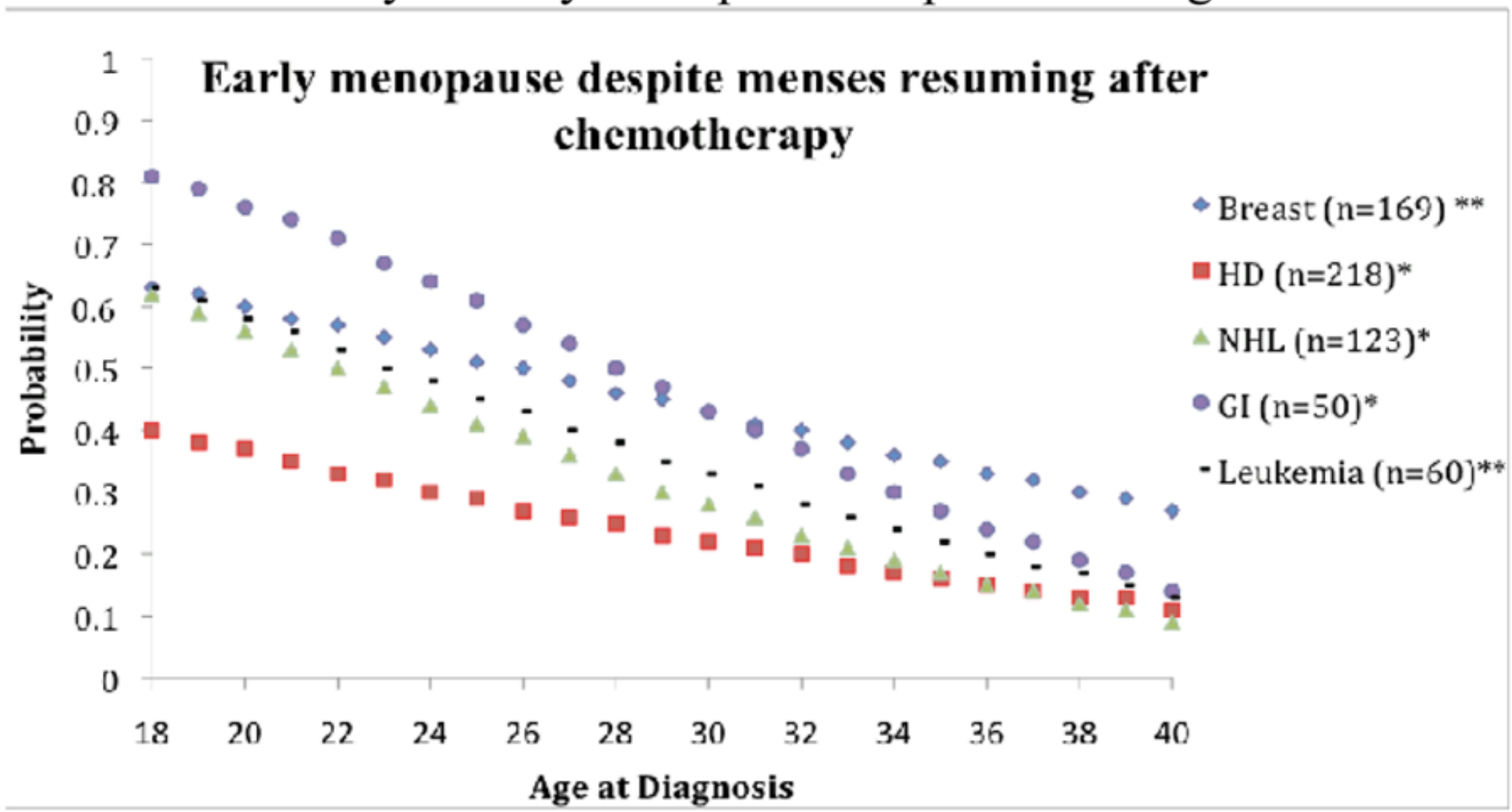
Panel B: Proportion experiencing infertility despite resuming menses




Letourneau JM, et al. *Cancer. 2012 April 1; 118(7): 1933–1939.*

# Age as a Predictor of Reproductive Impairment after Chemotherapy

Panel C: Probability of early menopause despite resuming menses




Letourneau JM, et al. *Cancer. 2012 April 1; 118(7): 1933–1939.*

- Criopreservazione degli embrioni
- Prelievo di oociti e tessuto ovarico (biopsia)
- Somministrazione di analoghi inibitori di GnRH per ridurre l’effetto gonadotossico dei chemioterapici

?

# Delphinium staphisagria 10MK

**<u>Una dose entro due mesi da chirurgia oncologica</u>**

# Maggio 2015

**LH 51,9 mUI/ml, FSH 82,1 mUI/ml, PRL 9,7 ng/ml, Progesterone 0,2 ng/ml, 17B-estradiolo 9 pg/ml, AMH <0,1 ng/ml.**

Torino, 07/05/2015

**VISITA ENDOCRINOLOGICA DI CONTROLLO - coes**

Prima visita presso questo ambulatorio. Linfoma T angioimmunoblastico stadio IIISA, aaIPI 2, diagnosticato nell'agosto 2014 e trattato con 6 cicli CHEOP (terminati il 14/1/15). Quadro di prima remissione completa alla visita ematologica del 25/2 u.s. (prossimo controllo programmato per la prossima settimana).
Paziente amenorroica dal novembre scorso. Esami ormonali effettuati recentemente sono indicativi di ipogonadismo primitivo (LH = 51.9 UI/l; FSH = 82.1 UI/l; 17beta Estradiolo = 9 pg/ml; AMH < 0.1 ng/ml). La paziente lamenta sintomi vasomotori riferibili a sindrome climaterica. Non fuma; non familiarità per Ca mammario.
Il quadro di ipogonadismo, con ogni probabilità non reversibile, è da riferire alla chemioterapia con alchilanti. Vi è indicazione alla terapia sostitutiva estrogenica. Si consiglia pertanto di assumere Femoston 1/10 1 cpr / die senza interruzioni.
Controllo presso questo ambulatorio già programmato per il mese di settembre p.v., previa ripetizione del prelievo per FSH, LH, 17beta Estradiolo + trigliceridi, colesterolo totale e HDL.
Cordiali saluti

# BACTRIM

# BACTRIM

# 6 MESI

# NOSODE

**rimedio preparato omeopaticamente direttamente da un patogeno (virus - batterio) o indirettamente da un campione di tessuto che si suppone lo contenga**

# NOSODE
# Utilizzo prevalente

- patologie croniche conseguenti a:
  - patologie acute (infettive) mal curate
  - patologie (infettive) non curate nella progenie
  - patologie croniche conseguenti a SOPPRESSIONE (es. antibiotico-terapia)

- patologie che non rispondono a terapie omeopatiche ben individualizzate (paziente bloccato)
- stato di “portatore sano”

# Stato di Portatore Sano

Accettato alle ore : 09:10 Stampa del : 09-06-2017

Provenienza : **ESTERNO - CONEGLIANO** Pag. 2di2

*Gentile Signore/Signora*
*Desideriamo renderLa Partecipe che il Servizio Sanitario Regionale ha impegnato euro* 66.40 *per il Suo percorso di cura.*
*Il pagamento, se dovuto, è riferito al ticket (compartecipazione) più la quota fissa (statale) prevista dalla vigente normativa nazionale (L.111/2011).*

| Costituente | Risultati | Unita' | Int. di Riferimento |
|---|---|---|---|
| **AUTOIMMUNITA' E DIAGNOSTICA DELLA CELIACHIA** | | | |
| Ab-Anti Transglutaminasi IgA | < 0.1 | U/mL | Negativo <7 |
| **P R O F I L O P R O T E I C O** | | | |
| **Nuove metodiche: valori di riferimento cambiati.** | | | |
| S-IMMUNOGLOBULINE Ig G | 1220 | mg/dL | [730 - 1410] |
| S-IMMUNOGLOBULINE Ig A | 120 | mg/dL | [108 - 200] |
| S-PROTEINA C REATTIVA | 0,04 | mg/dL | [0,00 - 0,50] |

**M I C R O B I O L O G I A**

( A far data dal 12/11/2012 gli antibiogrammi sono interpretati secondo le linee guida EUCAST)

**Tampone faringeo per ricerca Str. gruppo A (Str.pyogenes)**

*Risultato della coltura:* Streptococcus pyogenes (A) +++ (Numerosi)

***9 giugno 2017***

# Stato di Portatore Sano

**Streptococcinum 200c**: 3 gocce in un cucchiaio di acqua prima di colazione e cena al sabato per 3 mesi.

# Stato di Sano NON-Portatore

Referto: 08/09/2017 12:31

***8 settembre 2017***

| Esame | Esito | Valori di riferimento |
|---|---|---|
| ***ESAME COLTURALE SU TAMPONE FARINGEO*** | | |
| Specie Microbiche Isolate | **Flora microbica residente non patogena** | |
| Conclusioni | **Esame colturale negativo** | |

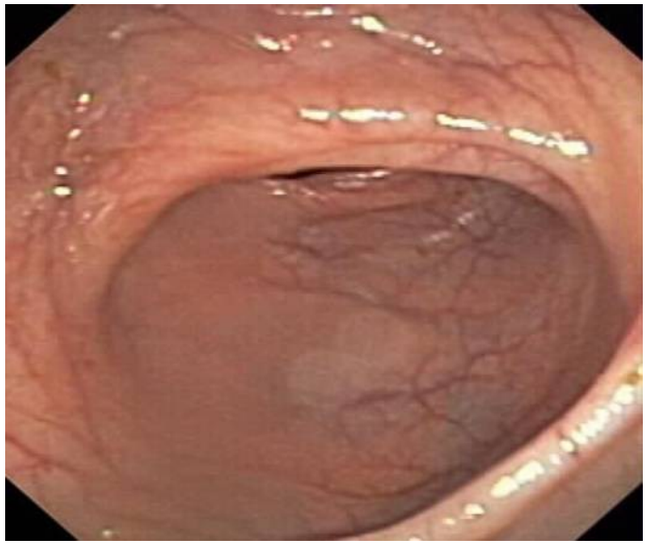
*Gli esami sono stati eseguiti dal Laboratorio RDI s.r.l. - Rete Diagnostica Italiana - Laboratorio di Rete*
*Modello B ex D.G.R. 4052/2007 con sede in Via del Santo 145/147 - 35010 Limena (PD) P.IVA 04296540281*

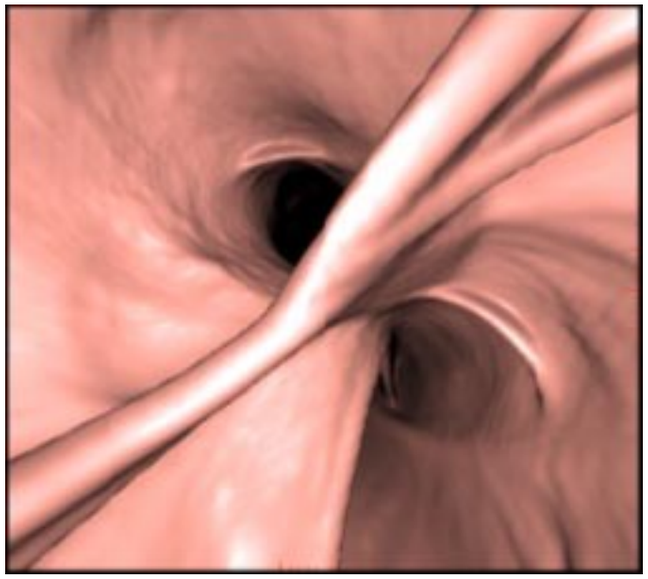
I risultati di questo referto sono interpretabili correttamente solo nel contesto di altre informazioni cliniche da parte del Medico Curante

Il Direttore Responsabile
Dott. Elisa Nalesso

Referto sottoscritto con Firma Digitale secondo la normativa vigente. Il referto è conservato in formato digitale presso il servizio emittente.
Certificato INFOCAMERE - Identificativo Univoco Titolare (IUT) 201114931312 - Firma : Dr. Gerini Luca - GRNLCU62R13L736L

# NOSODI INTESTINALI





Le “Carceri d’invenzione” – Giovanni Battista Piranesi (1720-1778)

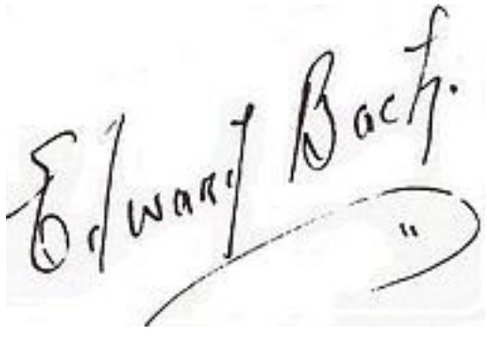
# NOSODI INTESTINALI

## Batteri non lattosio-fermentanti

## Prev. Enterobatteriacee (Salmonella - E. coli - etc…)

## alterazione nella flora intestinale umana contemporaneamente all'insorgenza di patologie croniche

*A.D.1927*

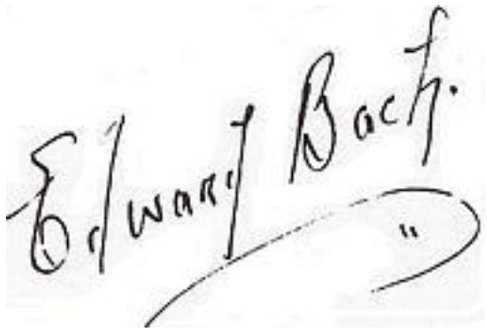


# Correlazioni

## Patologia - batterio

## Rimedio omeopatico - batterio

## Psiche - batterio



# Materia Medica

## Bacillus Morgan pure (Paterson)

B. MORGAN is the type of non-lactose organism most frequently found in the stool and it has the greatest number of associated remedies compared to other types on the list.

The keynote for the Morgan group is contained in the word " Congestion " and if this is used in the study of the various parts of the body affected it will afford a good symptom picture of the pathogenesis of the B. Morgan.

**Head..** Congestive headaches, with flushed face; worse from hot atmosphere; thundery weather; excitement; traveling in bus or train. Vertigo from high blood pressure.

**Mentals.** Introspective, anxious and apprehensive about state of health; irritability; avoids company but often shows mental anxiety if left alone. Mental depression, often with suicidal tendency.

**Digestive System.** Congestion of gastric mucosa and liver; heartburn pyrosis, dirty tongue, bitter taste in mouth in the morning with accumulation of mucus causing gagging as soon as rises from bed. Congestion of liver; " bilious attacks " with severe headache which is finally relieved by vomiting large quantities of bile stained mucus. (A history of " bilious attacks ", especially occurring at the menopause in women should lead one to consider the use of the nosode, Morgan (Bach).) Cholecystitis, gallstone; constipation, haemorrhoids, pruritus ani.

**Respiratory System.** Congestion of nasal and bronchial membrane, especially in children, broncho- and lobar pneumonia. (A history of repeated attacks of " congestion of the lungs " or broncho-pneumonia, in children, is indicative for the use of the nosode Morgan (Bach) or one of the sub-types Morgan-pure (Paterson) or Morgan-Gaertner (Paterson).)

It is worth noticing, in view of the frequent use of the Sulpha drugs in the treatment of pneumonia, that Sulphur is outstanding among the remedies associated with Bacillus Morgan of the intestinal tract.

**Genito-urinary System.** The congestive headache associated with the menstrual onset has already been mentioned, and this is often accompanied by ovarian pain (congestive dysmenorrhoea) or by the congestive flushings of the menopausal period.

**Circulation.** Congestion and sluggish action is seen by the tendency to haemorrhoids and varicose veins and the condition known as " Erythro-cyanosis puellorum " a blueness of the lower extremities, often in female adolescents and marked by chilblains of feet and toes.

**Fibrous Tissues.** Chronic congestion around the joints causes arthritic conditions, usually affecting the phalangeal or knee joint regions.

**Skin.** It is here that the outstanding action of the Bacillus Morgan group of organisms is to be found. Morgan (Bach) is the nosode indicated where there is congestion of the skin

*Complete Dynamics © Eduard van Grinsven*

**Morgan Pure**
**Morgan Gaertner**
**Proteus**
**Mutabile**
**Gaertner Bach**
**Dysentery Compound**
**Bacillus No.7**
**Faecalis**
**Sycotic Compound**
**Bacillus No. 10**
**Coccal Compound**

*sec. Bach - Paterson*

**Morganella morganii**
**Sub-type of Morganella morganii**
**Proteus mirabilis**
**Escherichia coli**
**Salmonella enteritidis**
**Shigella dysenteriae**
**Hafnia alvei +Enterobacter cloacae+Citrobacter freundii**
**Alcaligenes faecalis**
**Enterococcus fecalis**
**Bacillus No. 10 (? *Nelson Lab*)**
**Coccal Compound (? *stati settici*)**

*sec. tassonomia moderna*

PHYLUM: gruppo tassonomico gerarchicamente inferiore al regno e superiore alla classe.

**REGNO Batteri**

**PHYLUM Firmicutes**

**CLASSE Bacilli**

# Lactobacillus acidophilus

**DOMINIO Procarioti**
**REGNO Batteri**
**PHYLUM Firmicutes**
**CLASSE Bacilli**
**ORDINE Lactobacillales**
**FAMIGLIA Lactobacillaceae**
**GENERE *Lactobacillus***

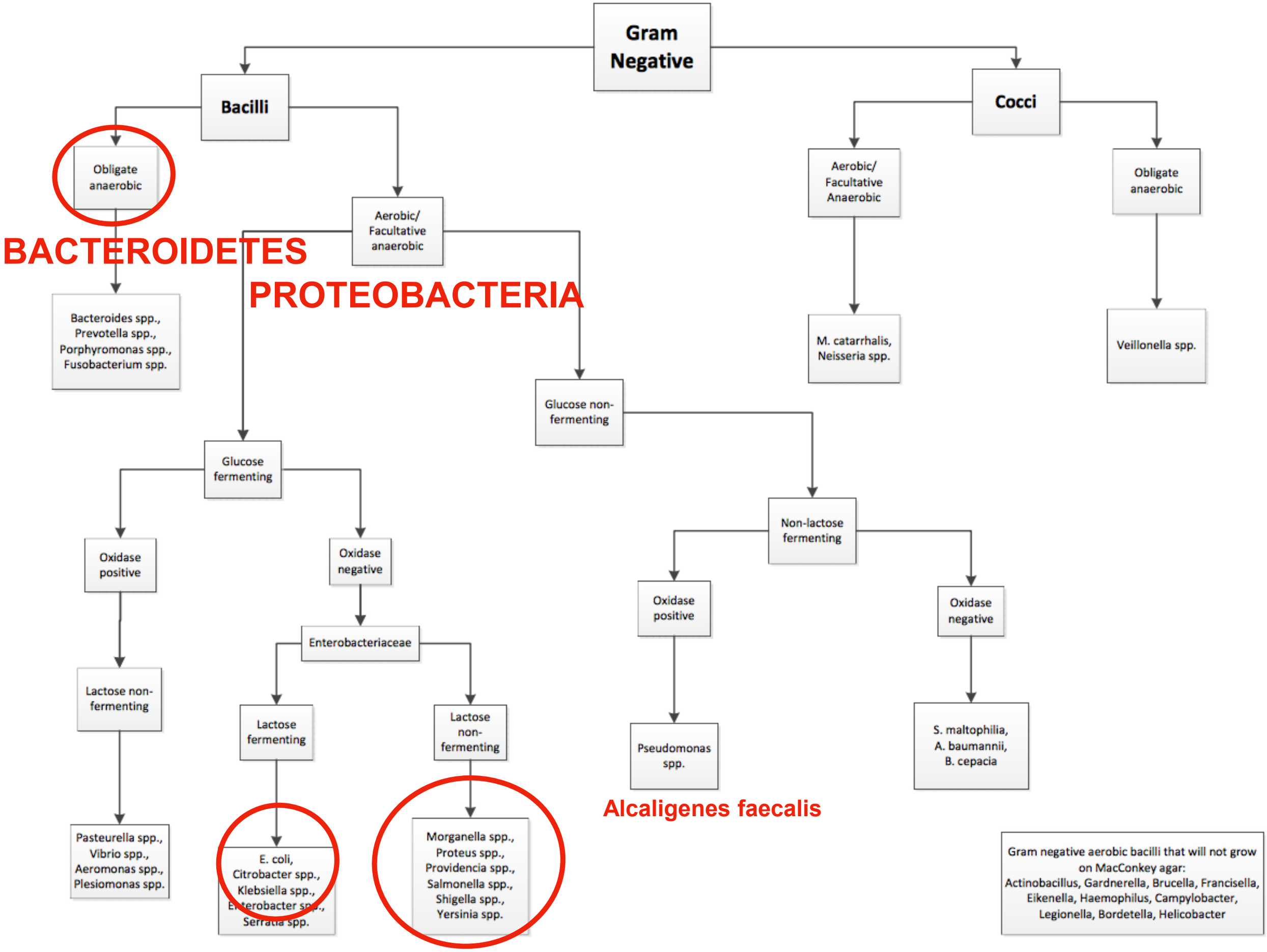
***SPECIE Lactobacillus acidophilus***

# Microbiota Intestinale

## Phyla

FIRMICUTES BACTEROIDETES

Proteobacteria


Gram Negative
Bacilli
Cocci
Obligate anaerobic
Aerobic/ Facultative anaerobic
BACTEROIDETES
PROTEOBACTERIA
Bacteroides spp., Prevotella spp., Porphyromonas spp., Fusobacterium spp.
Glucose fermenting
Glucose non-fermenting
Oxidase positive
Oxidase negative
Lactose non-fermenting
Pasteurella spp., Vibrio spp., Aeromonas spp., Plesiomonas spp.
Enterobacteriaceae
Lactose fermenting
Lactose non-fermenting
E. coli, Citrobacter spp., Klebsiella spp., Enterobacter spp., Serratia spp.
Morganella spp., Proteus spp., Providencia spp., Salmonella spp., Shigella spp., Yersinia spp.
Aerobic/ Facultative Anaerobic
Obligate anaerobic
M. catarrhalis, Neisseria spp.
Veillonella spp.
Non-lactose fermenting
Oxidase positive
Oxidase negative
Pseudomonas spp.
S. maltophilia, A. baumannii, B. cepacia
Alcaligenes faecalis
Gram negative aerobic bacilli that will not grow on MacConkey agar: Actinobacillus, Gardnerella, Brucella, Francisella, Eikenella, Haemophilus, Campylobacter, Legionella, Bordetella, Helicobacter

# GRAM POSITIVI

FIRMICUTES

Enterococcus (faecalis)

Lattobacillus

Clostridium

ACTINOBACTERIA

Bifidobacterium

# GRAM POSITIVI

## Enterococcus faecalis

*E. faecalis* può scambiare materiale genetico (plasmidi) attraverso processi di coniugazione

## NOSODE - indicazioni:

**History of antibiotic use** [common to bowel nosode remedies as a group] and subsequent bowel problems - diarrhoea [particularly right after eating], constipation or alternations of the two with excessive gas, bowel distension and intestinal yeast problems]. *sec. Paterson, J.*

# Morgan Pure
# Morgan Gaertner

**Proteus**
**Mutabile**
**Gaertner Bach**
**Dysentery Compound**
**Bacillus No.7**
**Faecalis**
**Sycotic Compound**
**Bacillus No. 10**
**Coccal Compound**

# Morganella morganii subsp. Morganii
# Morganella morganii subsp. Sibonii

**Proteus**
**Mutabile**
**Gaertner Bach**
**Dysentery Compound**
**Bacillus No.7**
**Faecalis**
**Sycotic Compound**
**Bacillus No. 10**
**Coccal Compound**

# Nota chiave del gruppo Morgan è contenuta nella parola "Congestione"

**Cefalee congestizie con vampate in viso…**
**…una storia di attacchi biliari, specialmente al climaterio**
**Cefalee congestizie associate alla comparsa del ciclo,**
**spesso accompagnate da dolore ovarico (dismenorrea congestizia) o dalle vampate congestizie della menopausa**

Paterson, John. *The Bowel Nosodes (1950).*

# Morgan - Aspetti Mentali

**Introspettivo, ansioso e apprensivo sullo stato di salute**
**Irritabilità**
**Evita la compagnia ma spesso ha ansia se lasciato solo**

Paterson, John. *The Bowel Nosodes (1950).*

# Morgan Sintomi Repertoriali

**Mind; delusions, imaginations; alone, is**

**Mind; delusions, imaginations; alone, is; world, in**

**Head; internal; climacteric period, in**

**Head; internal; menses; before**

**Head; internal; menses; during**

**Head; baldness**

**Head; baldness; patches, in**

**Head; falling out, hair, alopecia**

van Zandvoort, Roger. *Complete Repertory 2017*

# Morgan Sintomi Repertoriali

**Heart & circulation; orgasm of blood**

**Blood; congestion of blood; menses; before**

**Extremities; inflammation; lower limbs**

**Extremities; inflammation; knees**

**Extremities; sensibility diminished**

**Extremities; sensibility diminished; lower limbs**

van Zandvoort, Roger. *Complete Repertory 2017*

# Morgan Sintomi Repertoriali

**Extremities; swelling; hands**

**Extremities; swelling; fingers**

**Extremities; swelling; fingers; joints**

**Extremities; swelling; edematous; upper limbs**

**Generalities; swelling; edematous; sudden**

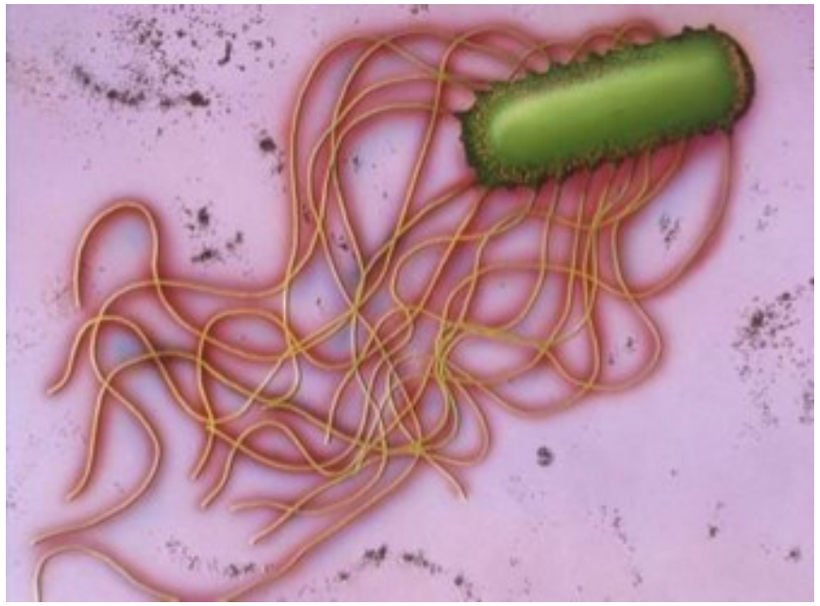
**Generalities; swelling; painful**

van Zandvoort, Roger. *Complete Repertory 2017*

# Amenorrea

u.m. novembre 2014

- **gonfiori, è aumentata 5 Kg da febbraio, sensazione di avere strato di gelatina sotto la pelle, migranti, diffusi.**
- **dolori articolari, soprattutto alle ginocchia, fatica nella flessione, fatica a ri-estendere.**
- **vampate di calore abbastanza forti, durano un minuto.**



# Morgan Gaertner C200

5 gocce prima di colazione e pranzo per 3 mesi.

*Tassonomia*:

Bacteria; Negibacteria; Proteobacteria;

Gammaproteobacteria; Enterobacteriales;

Enterobacteriaceae; **Morganella subsp. Sibonii**

# Agosto 2015

## LH 18,7 mUI/ml, FSH 5 mUI/ml
## <u>17B-estradiolo 1113 pg/ml.</u>

Torino, 25/08/2015

**VISITA ENDOCRINOLOGICA DI CONTROLLO - coes**

(vedi precedente visita del 07/05/2015)
Pregressa diagnosi di linfoma T angioimmunoblastico stadio IIISA, aaIPI 2, diagnosticato nell'agosto 2014 e trattato con 6 cicli CHEOP (terminati il 14/1/15).
Paziente amenorroica dal novembre scorso, con esami ormonali del maggio scorso indicativi di ipogonadismo primitivo (LH = 51.9 UI/l; FSH = 82.1 UI/l; 17beta Estradiolo = 9 pg/ml; AMH < 0.1 ng/ml). Nell'ipotesi di un ipogonadismo primitivo, verosimilmente non reversibile, correlato alla pregressa terapia con alchilanti (ed in considerazione della sintomatologia soggettiva lamentata dalla paziente) fu allora prescritta TOS (Femoston 1/1 cpr / die), che la paziente ha assunto solo per 3 giorni (a causa di cefalea). In anamnesi da segnalare anche ipotiroidismo primitivo a patogenesi autoimmune, noto da crica 8 anni, in terapia con l-tiroxina 75 mcg/die per 6 giorni alla settimana, 100 mcg/ die alla domenica.
Attualmente la paziente si presenta in buone condizioni generali e riferisce di sentirsi bene. Quadro di prima remissione completa alla visita ematologica effettuata ieri. Gli esami ormonali effettuati recentemente documentano livelli francamente elevati di 17beta Estradiolo, con gonadotropine non elevate. La paziente assum da qualche mese un prodotto omeopatico (di cui non ha la composizione) volto a ridurre i sintomi della s. climaterica (ora effettivamente del tutto regrediti). Per quanto non si possa escludere la presenza di E2 nel preparato omeopatico assunto dalla paziente, il quadro ormonale sembra riferibile in prima ipotesi a gravidanza atto. Si consiglia di effetuare test di gravidanza, il cui eisto sarà trasmesso via e-mail non appena disponibile.
Paziente da rivedere a breve termine, se il test risulterà negativo, previa ripetizione del prelievo per FSH, LH, 17beta Estradiolo.
Cordiali saluti

# Settembre 2015

**LH 3 mUI/ml, FSH 4,2 mUI/ml**

**17B estradiolo 148 pg/ml, B-HCG <0,1 UI/l**

**TSH 0,51 µUI/ml, fT4 11,6 pg/ml, fT3 2,6 pg/ml**

# Dicembre 2015

**LH 9,2 IU/L, FSH 12,1 IU/L, 17B-estr 99 pg/ml**

**CICLI MESTRUALI**

**24 di ottobre e di novembre, e il 12 dicembre**

# Luglio 2017

C.I.D.I.M.U. S.p.A. EPIQ 7G
17/07/2017 15:09:46
OST Gen.
C5-1
30Hz
RS
Z 1.4
2D
64%
R din. 60
P Basso
AGen
TIB0.1 MI 1.0
M3
X2

# OSSERVAZIONE

- La somministrazione del Nosode Intestinale Morg-g ha eliminato rapidamente i sintomi della menopausa iatrogena da agente alchilante:
    - vampate di calore
    - dolore e rigidità articolare
    - gonfiore generalizzato da ritenzione

- Tempo di latenza 24-48h dall’assunzione

# IPOTESI

- Alterazione del microbiota intestinale è concausa dell'insufficienza ovarica post CHEOP
- Cofattore è l'utilizzo di antibiotico-profilassi COTRIMOSSAZOLO
- I Nodosi Intestinali possono essere utilizzati per favorire il riequilibrio del microbiota intestinale e ridurre l'insufficienza ovarica

## Estrogen-gut microbiome axis: Physiological and clinical implications.

Baker JM, Al-Nakkash L, Herbst-Kralovetz MM.
Maturitas. 2017 Sep;103:45-53.

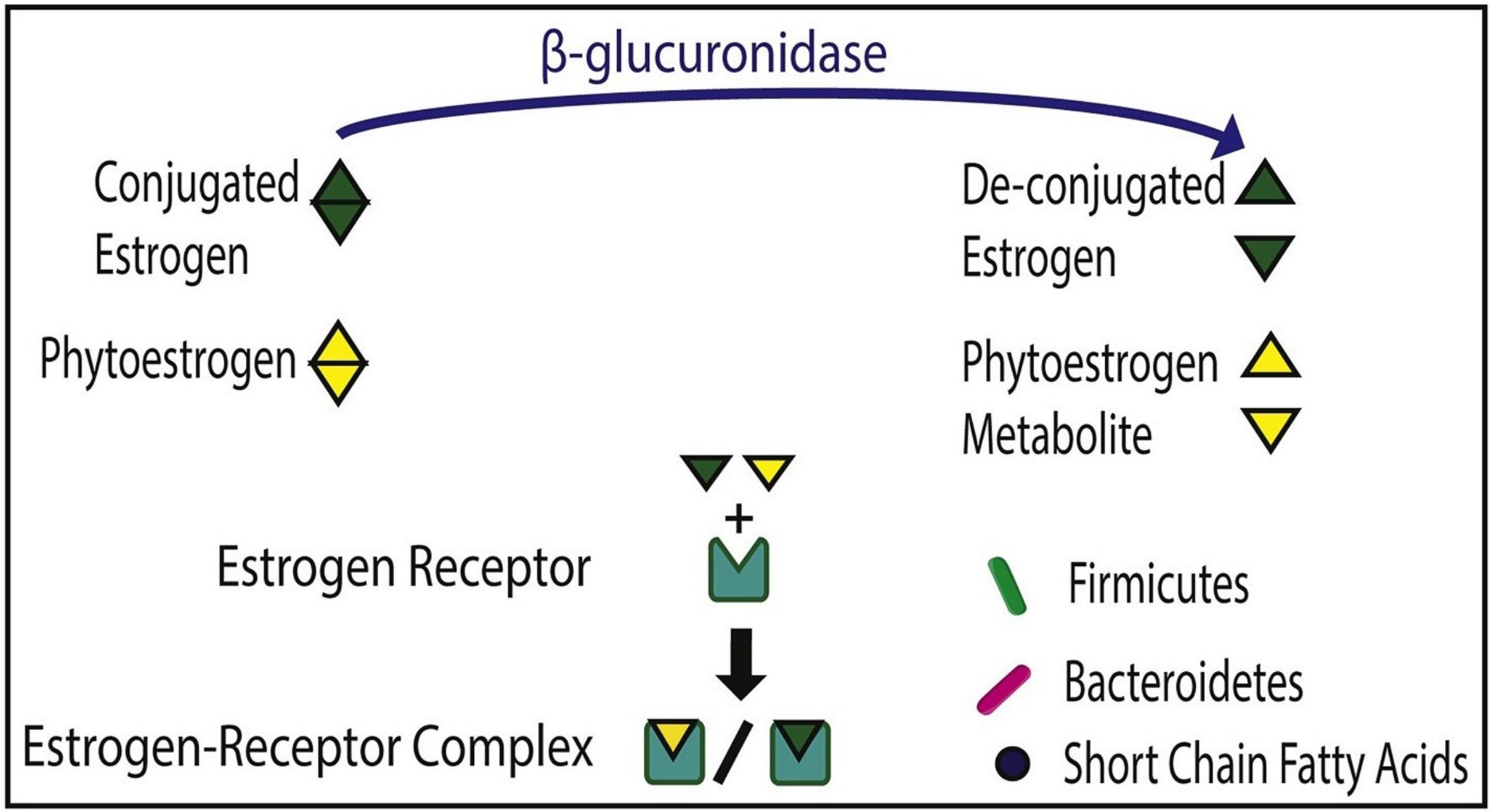
- **One principal regulator of circulating estrogens is the gut micro biome.**
- **Disruption in the gut micro biome results in decreased circulating estrogens**
- **Alterations in the estrobolome can drive estrogen-mediated pathologies**
- **Bariatric surgery, FMT, metformine alter gut microbiota composition**
- **Interventions that alter gut micro biome diversity impact estrogen-mediated disease**

# Glucuronil-transferasi epatica

- La glucuronidazione incrementa la solubilità plasmatica di un composto, facilitandone l'escrezione renale ed intestinale.
- La beta-glucuronidasi scinde il legame tra composto ed acido glucuronico, riducendone la clearance

# Estrogen-gut microbiome axis: Physiological and clinical implications.

Baker JM, Al-Nakkash L, Herbst-Kralovetz MM.
Maturitas. 2017 Sep;103:45-53.

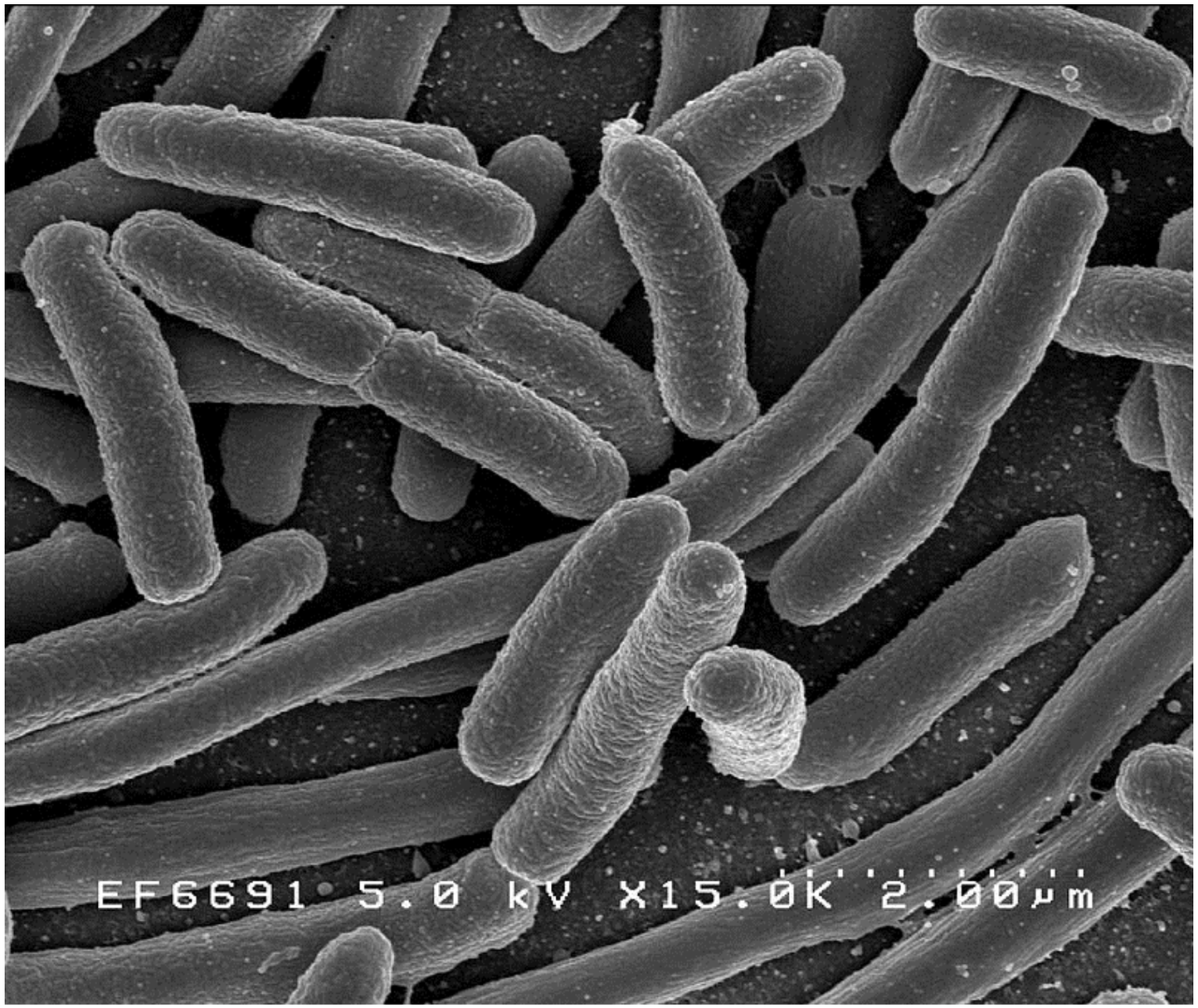


## Estrogen-gut microbiome axis: Physiological and clinical implications.

Baker JM, Al-Nakkash L, Herbst-Kralovetz MM.
Maturitas. 2017 Sep;103:45-53.

Estrogeni e fitoestroestrogeni coniugati secreti nella bile, sono deconiugati dal microbiota intestinale attraverso la produzione batterica di β-glucuronidasi

# Escherichia coli




β-glucuronidasi+

# COTRIMOSSAZOLO

→ **Escherichia coli**

**Proteaee sottofamiglia di Enterobatteriacee flora commensale che può diventare patogena dopo antibiotici e comprendente 3 generi di microrganismi Gram-negativi Ureasi +:**

- ***Proteus: P. mirabilis, P. vulgaris,* e *P. myxofaciens***
- ***Morganella: M. morganii***
- ***Providencia: P. rettgeri, P. alcalifaciens,* e *P. stuartii***

M morganii è una causa rara di infezioni gravi. Meno dell’1% delle infezioni nosocomiali. M morganii è usualmente un patogeno opportunista ospedaliero, soprattutto in pazienti sottoposti a terapia antibiotica.

# COTRIMOSSAZOLO

→ Morganella spp.

→ Escherichia coli

# COTRIMOSSAZOLO

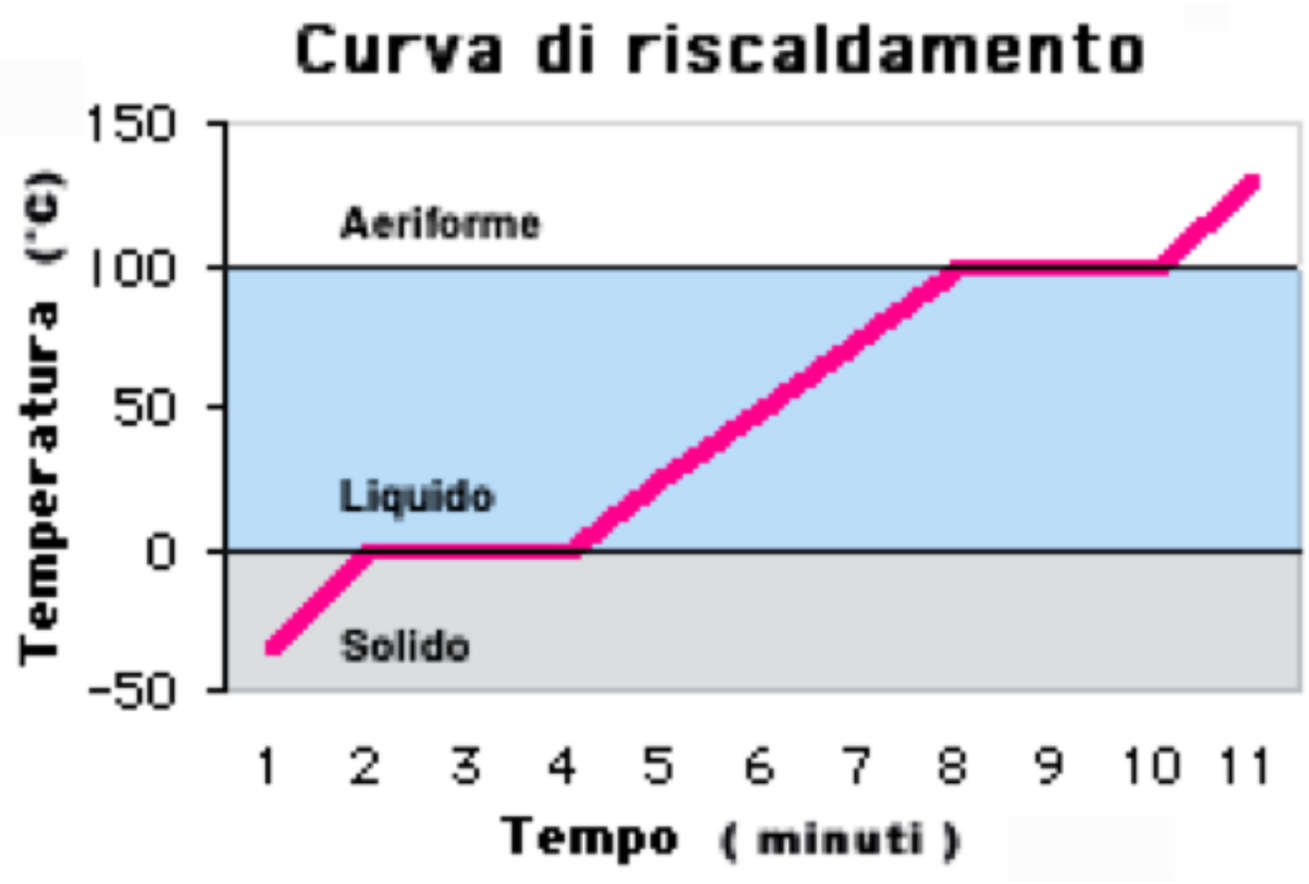
→ **β-glucuronidasi**

# “Messages from Water”

*Dr. Masaru Emoto

# Prof. Srivastava Yogendra

Professore di Fisica presso Dipartimento di Fisica e Geologia, Universita' di Perugia
Perugia- Italia

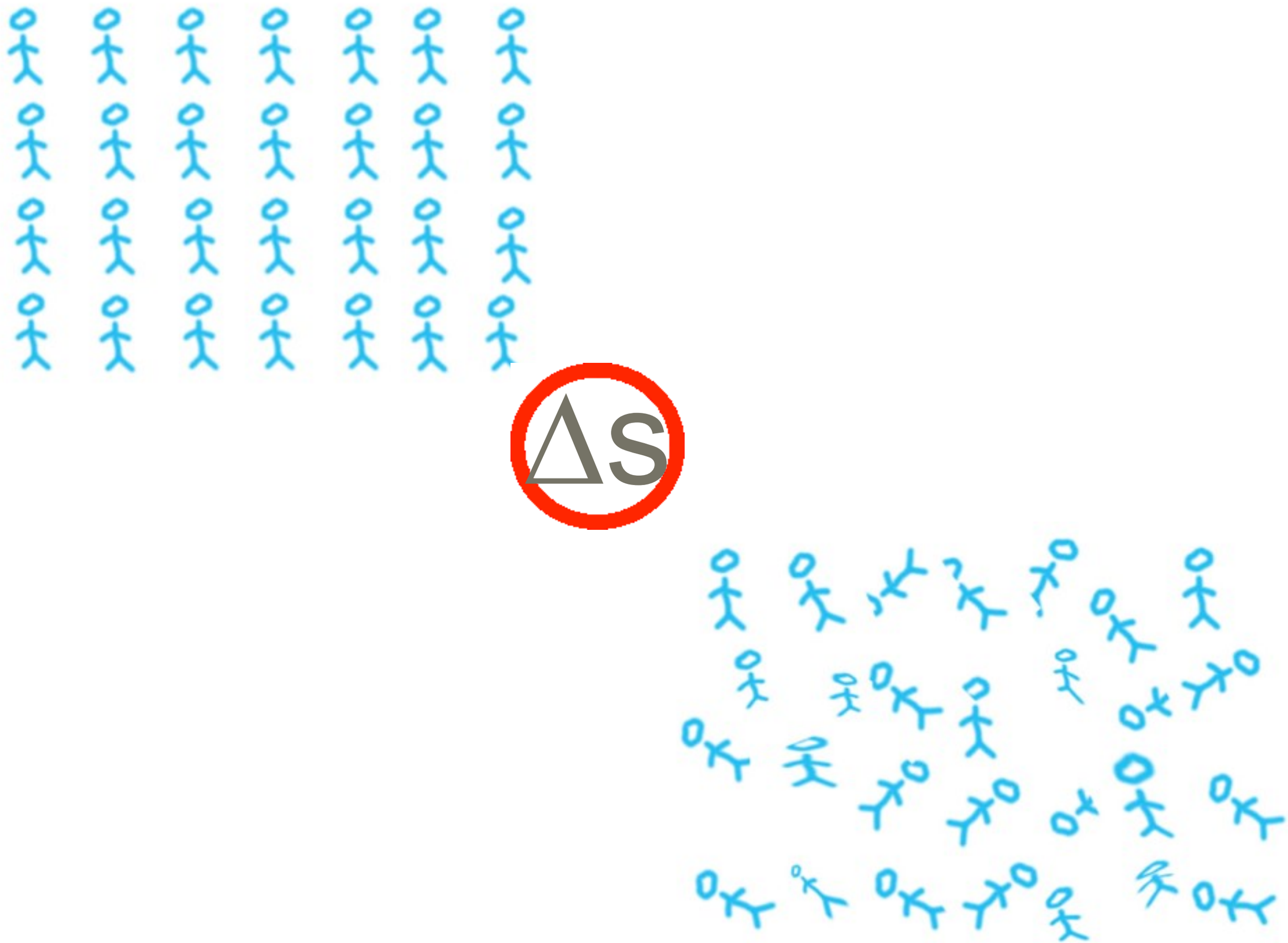

Curva di riscaldamento
Temperatura (°C)
150
100
50
0
-50
Aeriforme
Liquido
Solido
1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
Tempo ( minuti )

# Calore di vaporizzazione
# q

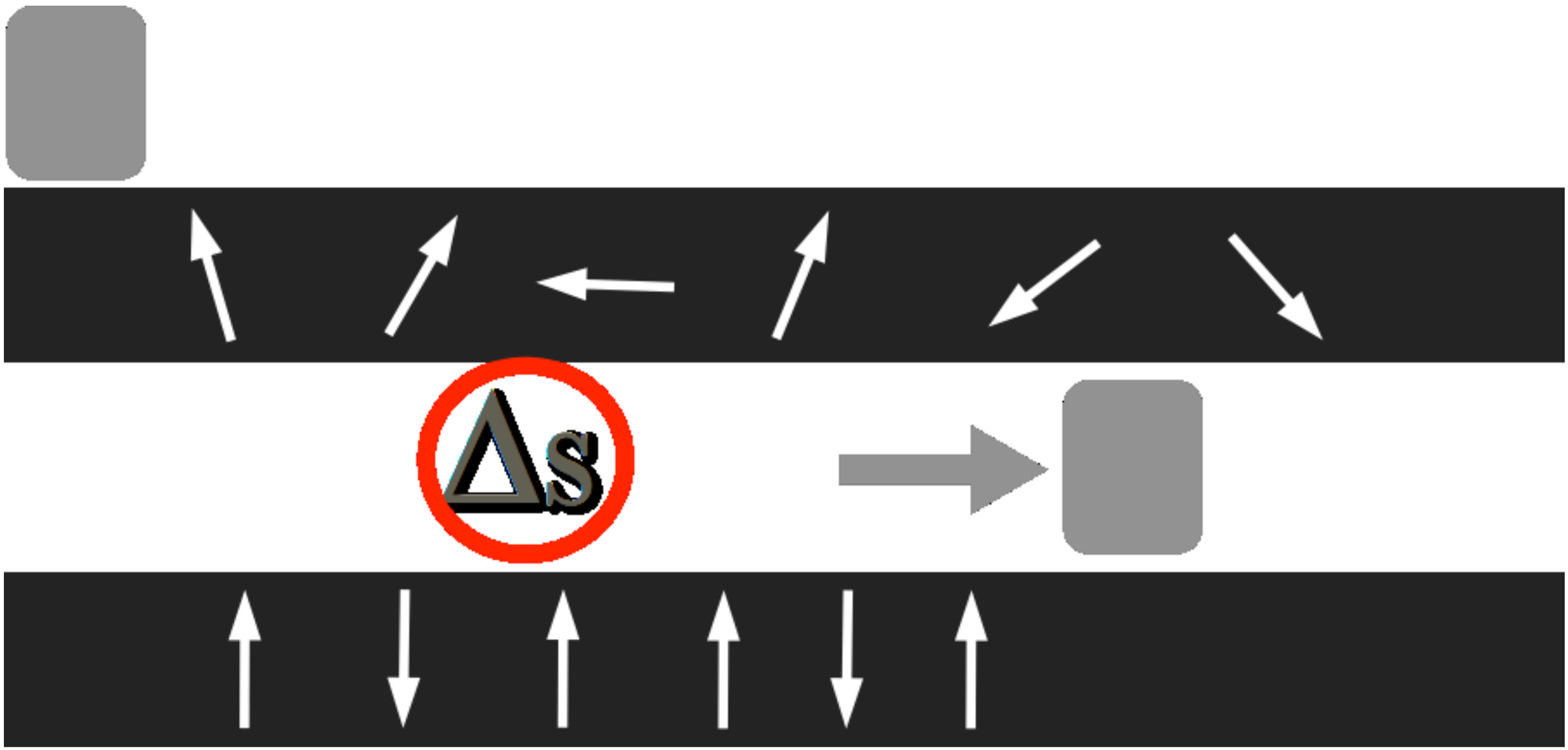
Quantità di calore necessaria per far evaporare una massa di liquido alla temperatura di ebollizione

$$q = T \Delta s$$

**S = ENTROPIA**

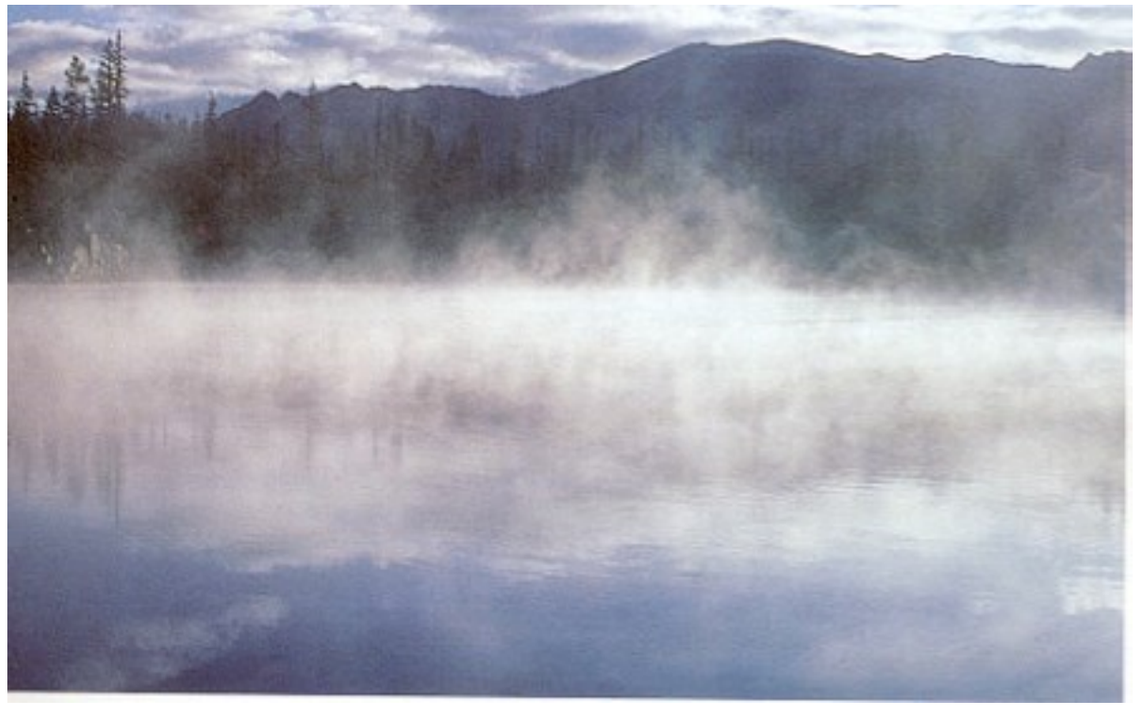

ΔS

# Nastro Registratore



Informazione (I) = Entropia (S)

$\Delta I$ /byte = /$k_b 8 \ln 2$



- l’acqua scaldata ad una certa temperatura diventerà vapore
- la fase liquida è più ordinata (meno entropia)
- la fase gassosa è meno ordinata (più entropia)
- nelle due fasi c’è un livello di ordine differente (entropia), e lo si può misurare

- conoscendo q e misurando T, ricaviamo $\Delta s$ ossia la differenza di entropia che abbiamo quando evapora una molecola di acqua

- $\Delta I$ / byte = $\Delta s$ / $k_b$ ( 1 / 8ln2 )
- $\Delta s = q / T$
- $\Delta I$ / byte = ( q / $k_b T$ ) (1 / 8ln2)

$\simeq$ 2,938 byte / molecola di acq

- l’anomalo alto calore di evaporazione implica un stato di elevata organizzazione dell’acqua con una elevata capacità di informazione di circa un byte per atomo

# RIMEDI ULTRADILUITI

Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis

Volume 561, Issues 1–2, 11 July 2004, Pages 53–62

# Effects of a static magnetic field on cell growth and gene expression in *Escherichia coli*

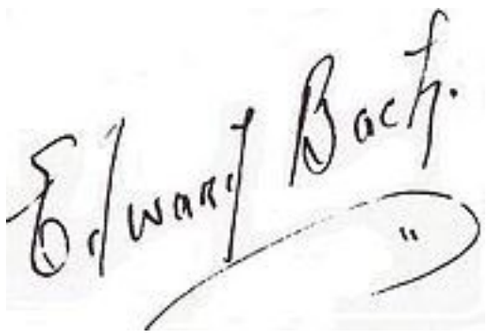
Lucia Potenza, Luca Ubaldi, Roberta De Sanctis, Roberta De Bellis, Luigi Cucchiarini, Marina Dachà

***'Giorgio Fornaini' Institute of Biological Chemistry***
***University of Urbino "Carlo Bo", 61029 Urbino, PU, Italy***

# VERIFICA SPERIMENTALE

## 20’000 campioni fecali
## 20 anni di correlazioni cliniche

*Dott. John Paterson*



*La speranza è il più grande medico che io conosca - A.Dumas*