

# DIAGNOSTICA



BIMESTRALE DI INFORMAZIONE E AGGIORNAMENTO MEDICO

N. 6 - 2013

- ▶ **Tumor Necrosis Factor:  
una citochina a tutto campo.**
- ▶ **La dieta del reflusso gastro-esofageo  
e dell'ernia iatale**
- ▶ **Meditazione e salute**





SISTEMA QUALITÀ CERTIFICATO UNI EN ISO 9001:2008

-  CUP CENTRO UNIFICATO DI PRONTAZIONE 06 809641
-  info@bos-spa.it
-  www.bos-spa.it
-  FAX - 06 8082104

BIOS S.P.A. - STRUTTURA SANITARIA POLISPECIALISTICA

00197 ROMA - VIA D. CHELINI, 39

DIRETTORE SANITARIO: DOTT. FRANCESCO LEONE

APERTO TUTTO L'ANNO. ANCHE IL MESE DI AGOSTO

PER INFORMAZIONI SU TUTTI I SERVIZI E PRENOTAZIONI: INFO CUP 060809641

### DIAGNOSTICA DI LABORATORIO

Direttore Tecnico  
Dott. Francesco Leone

ANALISI CLINICHE ESEGUITE CON  
METODICHE AD ALTA TECNOLOGIA

- Prelievi domiciliari
- Laboratorio di analisi in emergenza (DEAL) attivo 24h su 24h - 365 giorni l'anno con referti disponibili di norma entro 2 ore dal ricevimento del campione presso la struttura

### DIAGNOSTICA PER IMMAGINI

Direttore Tecnico  
Prof. Vincenzo Di Lella  
Direttore Sanitario  
Dott. Francesco Leone

#### DIAGNOSTICA RADIOLOGICA \*

- Radiologia generale tradizionale e digitale\*
- Ortopanoramica dentale digitale\*
- TC CONE BEAM
- Senologia
- Tc multistrato
- R.M.N. (Risonanza magnetica nucleare)
- Dentascan
- Mineralometria ossea computerizzata (M.O.C.)

#### DIAGNOSTICA ECOGRAFICA

- Ecografia internistica: singoli organi e addome completo
- Diagnostica ecografica cardiologica e vascolare:

Ecocardiogramma, Ecocolordoppler

- Ecografia ginecologica: sovrapubica, endovaginale
- Ecografia ostetrico-ginecologica in 3D e 4D di ultima generazione:
  - Translucenza nucale o plica nucale
  - Ecografia morfologica
  - Flussimetria
- Ecografie pediatriche

### DIAGNOSTICA SPECIALISTICA

Direttore Sanitario  
Dott. Francesco Leone

- Allergologia
- Andrologia
- Angiologia
- Audiologia
- Cardiologia
- Dermatologia
- Diabetologia e malattie del ricambio
- Diagnostica specialistica pediatrica
- Dietologia
- Ematologia
- Endocrinologia
- Gastroenterologia
- Genetica medica - Diagnosi prenatale
- Ginecologia - Ostetricia
- Immunologia clinica
- Medicina dello Sport
- Medicina interna
- Nefrologia
- Neurologia
- Oculistica
- Odontoiatria
- Oncologia medica

- Ortopedia
- Ostetricia - Ginecologia
- Otorinolaringoiatria
- Pneumologia
- Psicologia clinica
- Reumatologia
- Urologia

### CENTRI E SERVIZI MULTIDISCIPLINARI

Direttore Sanitario  
Dott. Francesco Leone

- Check-up personalizzati
  - mirati: sui principali fattori di rischio
  - veloci: nell'arco di una sola mattinata
  - Convenzioni con le aziende
- Servizio diagnostica rapida con referti e diagnosi in 24-48 ore
- Centro Antitrombosi: monitoraggio e counseling del paziente in terapia antitrombotica
- Centro per la diagnosi e cura dell'ipertensione
- Centro per lo studio, la diagnosi e la cura del diabete
- Centro per lo studio delle cefalee
- Servizio di Medicina e Biologia della riproduzione:  
Studio dell'infertilità di coppia, fecondazione assistita di I livello
- Servizio di diagnostica pre- e post-natale, Monitoraggio della gravidanza
- Servizio di andrologia e prevenzione delle malattie sessualmente trasmesse
- Servizio vaccinazioni

\* In regime di accreditamento per tutti gli esami previsti dal SSR



## L'EDITORIALE

**La sanità privata non è un lusso**

2



**Tumor Necrosis Factor: una citochina a tutto campo**

*Mario Pezzella*

3



## MIXING

A cura di *Alessandro Ciammaichella*

6



**La dieta del reflusso gastro-esofageo e dell'ernia iatale**

*Giorgio Pitzalis*

9



**Stranezze molto serie**

*Giorgio Pitzalis*

11



## A TUTTO CAMPO

**Meditazione e salute**

*Giorgio Cagnazzo*

12



## IL PUNTO

**Una confusione ... poco sportiva**

*Sergio Lupo*

15



## SELECTIO

18



## LEGGERE LE ANALISI

**Per l'infezione da *Helicobacter pylori***

*Paolo Macca, Irene Carunchio*

19



## IMPARARE DALLA CLINICA

**Una fretta ... molto diffusa: eiaculazione precoce**

*Gianrico Prigiotti*

22



## BIOS - NOVITÀ PER IL MEDICO

**Un semplice ed efficace test genetico per le trisomie**

*Paolo Macca, Irene Carunchio*

25



## FROM BENCH TO BEDSIDE

a cura di *Maria Giuditta Valorani*

28

### Direttore Responsabile

*Fernando Patrizi*

### Direzione Scientifica

*Giuseppe Luzi*

### Segreteria di Redazione

*Gloria Maimone*

### Coordinamento Editoriale

*Licia Marti*

### Comitato Scientifico

*Armando Calzolari*

*Carla Candia*

*Vincenzo Di Lella*

*Francesco Leone*

*Giuseppe Luzi*

*Gilardo Novelli*

*Giovanni Peruzzi*

*Augusto Vellucci*

*Anneo Violante*

### Hanno collaborato a questo numero:

*Giorgio Cagnazzo, Irene Carunchio, Alessandro Ciammaichella, Sergio Lupo, Giuseppe Luzi, Paolo Macca, Mario Pezzella, Giorgio Pitzalis, Gianrico Prigiotti, Maria Giuditta Valorani.*

La responsabilità delle affermazioni contenute negli articoli è dei singoli autori.

### Direzione, Redazione, Amministrazione

*BIOS S.p.A. Via D. Chelini, 39*

*00197 Roma Tel. 06 80964245*

*info@bios-spa.it*

### Grafica e Impaginazione

*Vinci&Partners srl*

### Impianti e Stampa

*ArtColorPrinting srl*

*via Portuense, 1555 - 00148 Roma*

Edizioni BIOS S.p.A.

Autorizzazione del Tribunale di Roma:

n. 186 del 22/04/1996

In merito ai diritti di riproduzione la BIOS S.p.A. si dichiara disponibile per regolare eventuali spettanze relative alle immagini delle quali non sia stato possibile reperire la fonte

Pubblicazione in distribuzione gratuita.

Finito di stampare nel mese di gennaio 2014

BIOS S.p.A.

Struttura Sanitaria Polispecialistica

Via D. Chelini, 39 - 00197 Roma

Dir. Sanitario: dott. Francesco Leone

**CUP 06.809.641**

*Un punto di forza per la vostra salute*

Gli utenti che, per chiarimenti o consulenza professionale, desiderano contattare gli autori degli articoli pubblicati sulla rivista Diagnostica Bios, possono telefonare direttamente alla sig.ra Pina Buccigrossi al numero telefonico 06 809641.

## LA SANITÀ PRIVATA NON È UN LUSO

Fernando Patrizi

Negli USA la lotta iniziata e portata avanti dal presidente Obama per introdurre un nuovo assetto nel Sistema di Assistenza Sanitaria ha provocato forti resistenze e sono emersi, come ampiamente riportato dalla stampa e mass-media, vari problemi di ordine ideologico e di prassi. È evidente che nella struttura sociale del mondo occidentale si scontreranno sempre due anime contrapposte, purtroppo proprio in un settore, quello dell'assistenza sanitaria, nel quale invece è sempre più necessario il raggiungimento di un rapporto equilibrato tra spesa ed erogazione dei servizi: equilibrio da valutare di certo in termini di effettiva appropriatezza ma fissando una remunerazione adeguata al livello e alla qualità di prestazione fornita. Parametri questi ultimi derivanti da un'accurata selezione degli operatori in base a rigorosi criteri di affidabilità generale.

Non ci stancheremo mai di ripetere che le prestazioni fornite dalla sanità privata costituiscono un supporto fondamentale alle modalità di assistenza pubblica. Nell'ambito della nostra regione di appartenenza, alle soglie del 2014 si ripresentano, se possibile con maggiore urgenza, i problemi economici di sempre già più volte dibattuti ed esposti in precedenti editoriali di Diagnostica.

Nell'ormai lungo conflitto che lega le prestazioni del privato convenzionato con la regione Lazio si devono infatti nuovamente registrare penalizzanti provvedimenti nei confronti delle strutture private accreditate (su tutti il taglio netto di circa 40% delle tariffe risalenti al 1991 dei laboratori di analisi).

Quanto sopra sta peraltro avvenendo in un contesto nazionale di mancata adozione dei tanto annunciati provvedimenti volti a ridare ossigeno alla microeconomia e quindi ai cittadini. Questa deprecabile situazione di stallo contribuisce a rendere ancora più critico lo stato di moltissime fasce di popolazione che fino a qualche anno fa erano in un pur difficile stato di equilibrio economico ma che ora versano sulla soglia della povertà e, per ricevere prestazioni sanitarie sono costrette a sopportare le lunghe liste di attesa nell'ambito della sanità pubblica.

Non diciamo nulla di nuovo se affermiamo che la gestione della sanità pubblica è in crisi cronica e se anche persiste una consistente quota di "fiducia" nel pubblico, soprattutto in ambito ospedaliero, è altrettanto vero che i cittadini considerano ormai sempre più la sanità privata un punto di riferimento per qualità, efficienza e rapidità nei tempi di prestazione con costi adeguati in relazione al servizio erogato.

Quanto detto è riscontrabile soprattutto per le prestazioni diagnostiche, di varia tipologia, nelle quali opera da

oltre 40 anni la BIOS. Ciononostante questa importante competente ed economica rete assistenziale continua ad essere illogicamente indebolita: anche da ultimo con la spending review ministeriale, il nuovo Nomenclatore Tariffario proposto (che definisce i rimborsi delle prestazioni erogate) rappresenta un grave *vulnus* per il comparto assistenziale gestito da imprese private, sia per quanto riguarda i rapporti regionali e i programmi di sviluppo sia per il drammatico abbattimento delle tariffe come sopra indicato.

Focalizzandoci nuovamente sulla situazione nella regione Lazio va ricordato come, dal 1997 ad oggi, la regione abbia concesso agli erogatori privati un Nomenclatore parziale di circa 400 voci (un quarto delle voci afferenti al Nomenclatore Nazionale), colpendo i margini di crescita imprenditoriale e non consentendo una vera equiparazione fra pubblico e privato, in sostanza generando una vera discriminazione tra i cittadini, che in base alla norma costituzionale devono essere eguali in termini assistenziali.

L'impegno dell'imprenditoria privata nella sanità del Lazio ha rappresentato e rappresenta un caposaldo nell'assistenza e nella gestione territoriale. Le proposte di futuri modelli organizzativi, che vedono nuovi soggetti all'orizzonte della prestazione sanitaria pubblica, non debbono sostituire la professionalità di chi opera da lungo tempo con forte impegno economico per mantenere o adeguare i requisiti richiesti dalla regione al fine di ottenere la conferma dell'autorizzazione e l'accreditamento.

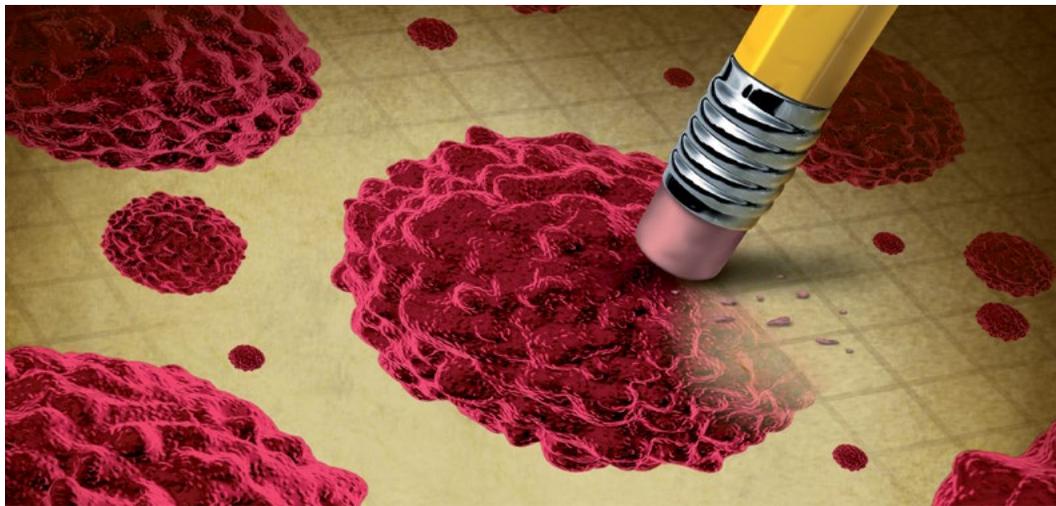
Non si deve inoltre dimenticare il rischio oggettivo e sempre più attuale della perdita dei posti di lavoro e della difficoltà di ricollocare il personale proveniente da strutture che si avviano alla chiusura. E a tutto questo si deve aggiungere come si prospetti non nel lungo termine, ma sin da oggi, la certezza di avere giovani con lauree triennali (tecnici di laboratorio, fisioterapisti, tecnici di radiologia, etc.), sfornati a centinaia dalle università, e ora privi della speranza di programmare un futuro di lavoro nel settore per il quale hanno investito i propri studi.

L'auspicio che formuliamo è che in questo quadro drammaticamente caotico inizi ad affiorare un barlume di buon senso gestionale da parte della classe politica che dovrà prendere decisioni future.

Gli stessi cittadini, infatti, come dimostrano le preoccupanti iniziative di piazza degli ultimi tempi, sembrano non riuscire più a sopportare scelte gestionali prive di un minimo di effettiva razionalità; e l'esasperazione può portare ad azioni di comunque ingiustificate. ■

# TUMOR NECROSIS FACTOR: UNA CITOCHINA A TUTTO CAMPO

Mario Pezzella



## UNA MOLECOLA POLIVALENTE

Il Tumor Necrosis Factor (TNF) è una citochina proinfiammatoria e immunoregolatoria il cui ruolo principale consiste nella regolazione delle cellule del sistema immunitario. Essa è prodotta da cellule della linea monocito/macrofagica e natural killer e secreta nel mezzo circostante in risposta a uno stimolo quale una infezione parassitaria, batterica o virale e in grado di modificare il comportamento di altre cellule inducendo nuove attività come crescita, differenziazione o morte cellulare. Inoltre svolge funzioni importanti nella resistenza alle infezioni e al cancro. La prima osservazione che ha aperto la strada alla scoperta del TNF risale a circa un secolo fa quando fu rilevato che in alcuni soggetti con cancro la neoplasia regrediva spontaneamente dopo infezioni batteriche acute.

La teoria della risposta antitumorale da parte del sistema immunitario in vivo fu proposta nel 1968 da Gale A. Granger che aveva scoperto un fattore citotossico prodotto dai linfociti chiamato linfotossina (LT). Successivamente nel 1975 nello studiare la necrosi emorragica di un tipo di

sarcoma, Carswell et al. (1) rilevarono che alcune endotossine agivano indirettamente inducendo una seconda sostanza selettivamente tossica per le cellule maligne, prodotta principalmente dai macrofagi.

Vari esperimenti indicarono che il TNF non era un residuo delle endotossine ma un distinto fattore responsabile della soppressione delle cellule tumorali da parte dei macrofagi attivati. Così comincia la storia del Tumor Necrosis Factor. Altri studi hanno successivamente mostrato che il TNF serve a trasmettere segnali tra le cellule con un meccanismo d'azione complesso e a veicolare messaggi apparentemente "ambigui" stimolando in alcuni casi la resistenza delle cellule e in altri la loro apoptosi (2).

## STRUTTURA CHIMICA

Nel 1984 fu possibile, grazie a studi di biologia molecolare, distinguere il TNF  $\alpha$  da TNF  $\beta$ . Il gene umano del TNF fu successivamente purificato e il suo DNA clonato ed espresso. La sua disponibilità ha quindi aperto la strada alla sperimentazione clinica che ha consentito di individuare le distinte attività.

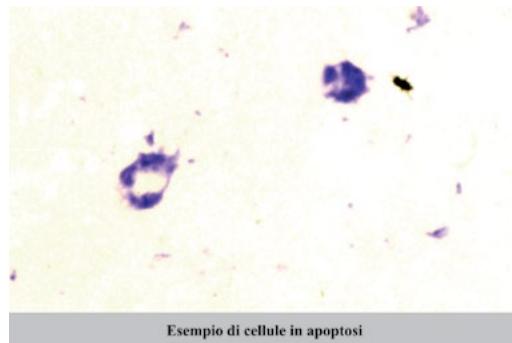
Nel cromosoma fu osservato che esso è posizionato nel locus 6p21.3, di circa tremila coppie di basi e contiene 4 esoni. L'ultimo esone codifica più dell'80% degli amminoacidi riscontrabili nella proteina finale. Il TNF è una proteina solubile, espressa principalmente da macrofagi attivati, generalmente associati con le prime fasi dell'inflammatione acuta, e dai linfociti T.

In forma omotrimerica è liberata e messa in circolo per taglio proteolitico ad opera di un enzima metalloproteasi (3). Furono quindi scoperti due recettori di membrana in grado di legare entrambi le citochine per cui fu osservato che il TNF faceva parte di un gruppo di citochine che venne chiamato TNF family costituito da 19 ben caratterizzate citochine e 29 recettori.

### FUNZIONE BIOLOGICA

Il TNF è una molecola multifunzionale che presenta diversi effetti biologici giocando un importante ruolo nell'inflammatione e nell'apoptosi. Sostanzialmente tutte le cellule umane hanno recettori per il TNF. La loro risposta può essere diversa a seconda del contesto patofisiologico. Tramite i recettori induce varie azioni proinflammatorie nelle cellule endoteliali, tra cui la produzione di citochine, l'espressione di molecole di adesione, la liberazione di sostanze procoagulatorie e l'induzione di sintetasi dell'ossido nitrico (NOS) che genera radicali perossinitrici altamente reattivi e capaci di uccidere i microbi con elevata efficienza. Inoltre, il TNF induce febbre, sopprime la lipasi lipoproteica negli adipociti e stimola gli epatociti a produrre proteine di fase acuta. In particolare il TNF può essere pirogeno per sua diretta azione stimolando la sintesi di prostaglandine da parte dei neuroni ipotalamici causando la comparsa di febbre. Una sostenuta produzione di TNF in una varietà di malattie umane, specialmente cancro e infezioni severe, può favorire una sindrome cachettica. L'azione del TNF mira a eliminare le cellule neoplastiche provocandone condensazione e frammentazione della cromatina, la conseguente formazione di corpi apoptotici e quindi la fagocitosi ad opera dei fagociti adiacenti (4).

Il TNF è utile anche per la difesa contro le infezioni favorendo l'apoptosi delle cellule infettate da virus.



D'altro canto la presenza di lipopolisaccaridi sulla superficie dei batteri stimola le cellule del sangue a rilasciare TNF promuovendo risposta antinflammatoria. L'aumentata quantità di espressione nel tessuto adiposo è ritenuta responsabile per lo sviluppo dell'obesità e diabete dovuto all'induzione da parte di TNF di resistenza all'insulina. Inoltre la disregolazione della produzione è coinvolta nella malattia parodontale, nelle malattie cardiache e nella osteoartrite. Infine, anche se non c'è un consenso unanime sulla eziologia delle neuropatie, i risultati sperimentali condotti su animali sembrano indicare un ruolo importante del TNF sia a livello centrale che periferico. I ruoli multipli, giocati dal TNF hanno condotto a una sorta di paradosso medico insolito: in alcuni casi il trattamento desiderato richiede un TNF attivo mentre in altri casi il trattamento mira ad impedire la sua azione.

A basse concentrazione plasmatica di TNF  $<10^9$ M la attivazione leucocitaria favorisce la risposta alle infezioni, stimolando la sintesi di molecole chemiotattiche e di molecole di adesione. A elevata concentrazione plasmatica  $>10^7$ M induce la febbre e reazioni cardiovascolari potenzialmente letali (5). Il TNF rappresenta forse il principale mediatore della risposta infiammatoria acuta diretta contro i batteri Gram neg e altri microrganismi patogeni, agendo più o meno in sinergia con l'IL-1. Il TNF stimola la produzione di proteine di adesione, quali le selectine, che favoriscono il passaggio dei leucociti

ti dallo spazio intravascolare al tessuto lesivo per eliminare l'agente lesivo. Inoltre il TNF stimola la secrezione di IL-1 da parte dei macrofagi e potenzia l'attività microbica nei neutrofili e macrofagi.

Sono stati identificati due diversi recettori di superficie detti rispettivamente TNF-R1 e TNF-R2 situati su tutti i tipi di cellule. Sebbene l'affinità per TNF R2 sia 5 volte maggiore di quella per TNF R1 è quest'ultimo a iniziare la maggioranza delle attività biologiche del TNF quali gli effetti infiammatori e citotossici mentre TNF R2, espresso principalmente dalle cellule del sistema immunitario, sembra svolgere un ruolo maggiore nelle risposte proliferative (6).

## APPLICAZIONE CLINICA

Le scoperte sull'immunobiologia delle citochine hanno portato allo sviluppo di strategie terapeutiche innovative per malattie quali l'artrite reumatoide, la psoriasi e le malattie infiammatorie intestinali consentendo l'impiego di diversi farmaci che contrastano i differenti stadi della produzione e secrezione del TNF.

La moderna terapia farmacologica tesa ad interrompere la patogenesi dell'autoimmunità, mira principalmente al blocco degli agonisti endogeni con anticorpi monoclonali umanizzati o proteine di fusione ricombinanti di IgG e recettori solubili.

Una delle linee di ricerca nelle malattie au-

toimmuni è focalizzata sulla regolazione dell'espressione del TNF. Poiché il TNF esercita ruoli spesso contrapposti un attento bilancio deve essere fatto in ogni momento per essere sicuri nella valutazione di una somministrazione di farmaci inibitori attenta e necessaria.

Una sovrapproduzione di TNF conduce ad alcune malattie associate all'infiammazione, tra cui la sindrome di Behçet e il morbo di Crohn.

D'altra parte non è sorprendente che il trattamento di pazienti affetti da artrite reumatoide trattati con farmaci interferenti con TNF possa aumentare il rischio di una riattivazione della tubercolosi o di epatite virale da HCV o HBV. Il TNF è emerso come un importante regolatore dell'espressione di altre citochine pro-infiammatorie come l'IL-1 e l'IL-6, diventando così un bersaglio chiave per l'intervento terapeutico.

Sono stati resi disponibili, in anni recenti, farmaci come Infliximab (Remicade) e Adalimumab (Humira) che rappresentano un'importante linea di farmaci biologici anti-TNF con applicazione clinica.

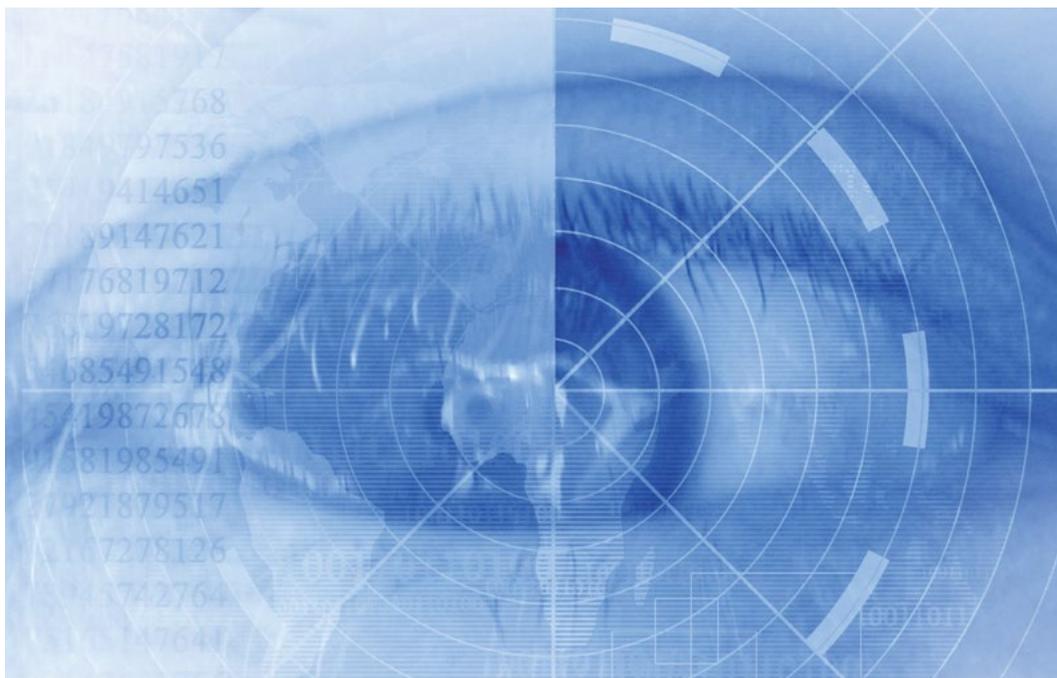
La scoperta delle funzioni dei recettori solubili dimerici TNF è stata un'altra importante linea di sviluppo e rappresenta un ottimo modo di controllo delle citochine. In tali casi una forma solubile del recettore è utilizzata per arrestare e ridurre la risposta infiammatoria. ■

## Bibliografia

1. Carswell E.A., Old L.J., Kassel R.L., Green S., Fiore N., and Williamson B: An endotoxin-induced serum factor that causes necrosis of tumors. *Proc. Nat. Acad. Sci* 72: 1975; 3666-70
2. David S. Goodsell: The molecular perspective: Tumor Necrosis Factor. *The Oncologist* 11: 2006; 893-84
3. Bénédicte Chazaud: Macrophages: supportive cells for tissue repair and regeneration. *Immunobiology* (2013) <http://dx.doi.org/10.1016/j.imbio.201309.001>
4. Van Horssem R, Timo L-M-, Den Hoed D: TNF- in Cancer Treatment: Molecular insights, antitumor effects and clinical utility. *Oncologist* 11: 2006; 397-408
5. Abbas: *Immunologia cellulare e molecolare* 4° ed. Italiana Piccin
6. G. Chen and D.V. Goeddel: TNF-R1 signaling. A beautiful pathway. *Science* 2002;296:1634-5 a phase III, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study. 2013; *Arthritis*:1732-42

Presso la BIOS S.p.A. di Roma in via Domenico Chelini 39, viene eseguito il test per la valutazione del TNF.

Per informazioni e prenotazioni: CUP 06 809641



### IPEROMOCISTEINEMIA: ATTENZIONE NEL DIABETICO!

Molto numerose le cause: difetti ereditari enzimatici, soprattutto della metionina-sintetasi nel fegato, oppure della cobalamina; carenze vitaminiche della B6, della B12 e dell'acido folico; cause generali quali sesso maschile, invecchiamento, fumo, inattività fisica, post-menopausa. Nella forma omozigote, rara, compaiono deficit mentale, alterazioni scheletriche tipo sindrome di Marfan, od oculari.

Molto più frequente la forma eterozigote, distinta a sua volta in: a) forma maggiore, prevalente in giovane età e nella donna, caratterizzata da trombo-embolie venose; b) forma minore, prevalente in età medio-avanzata, che colpisce le arterie: ictus, cardiopatia ischemica, nefropatia vascolare, arteriopatie periferiche.

Fare molta attenzione nei diabetici in cura con **metformina** che causa malassorbimento della vitamina B12: se il diabetico è affetto da retinopatia, questo farmaco aumenta il rischio

della **retinopatia proliferante**, causa di cecità.

Terapia: dieta povera di metionina, vitamine B6 e B12, acido folico.

### SIFILIDE E PROSTITUZIONE

Il *Treponema pallidum* fu probabilmente importato in Europa (Spagna) dai marinai di Cristoforo Colombo, rientrati in patria dall'America: questo dato giustifica come la sifilide fosse allora soprannominata "mal americano". Nel 1494 - con l'arrivo in Italia dell'esercito francese di Carlo VIII con il seguito di prostitute - la lue si sarebbe poi diffusa nel Regno di Napoli, dove fu denominata "mal francese".

Il rientro in Francia di quelle truppe, favorì il dilagare dell'infezione con questa conseguenza: la pomata a base di calomelano usata per curare le lesioni luetiche fu chiamata "unguento napoletano".

Ma questi "**drappelli di prostitute**" al seguito degli eserciti era, anche in epoche prece-

denti, evento abbastanza frequente, con tutti i conseguenti contagi venerei, tanto che avrebbe interessato anche i crociati che parteciparono alla liberazione della Terra santa.

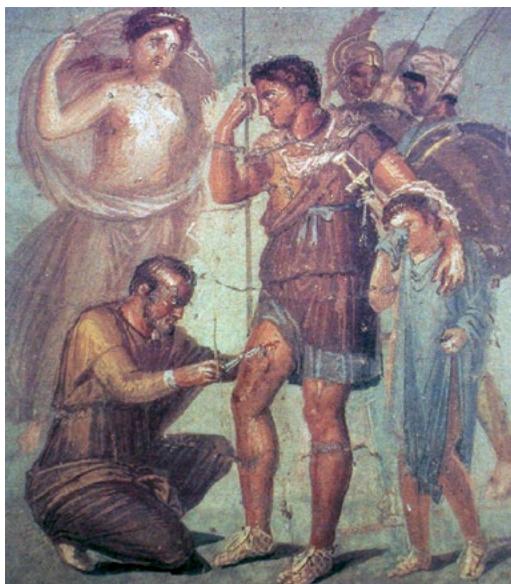
## TERAPIA DEL DIABETE INFANTILE

La dieta prevede molti carboidrati complessi, fibre, frutta, verdure, nonché una limitazione dei grassi animali.

**Micrinfusore per l'insulina.** Applicato nel sottocute dell'addome, non crea problemi per l'attività motoria: il bambino può giocare, correre, saltare. Deve essere cambiato ogni mese. È più maneggevole rispetto alle iniezioni multiple giornaliere.

Utile l'apporto di calcio, vitamina D e ferro.

## LA MEDICINA NELL'ANTICA ROMA



La carie dentaria colpiva molto più spesso gli schiavi rispetto ai padroni. Il vuoto conseguente all'asportazione del dente cariato veniva colmato con l'impianto di un **dente animale**, perlopiù di un bue o di un vitello, adeguatamente sagomato.

Le crisi isteriche venivano così denominate dal termine greco "hysteria", che significa ute-

ro (da qui il termine isterectomia). Per il 90 % la Medicina di allora era ancora in mano greca. Si riteneva infatti che l'"hysteria" colpisse le donne la cui energia sessuale si era accumulata non potendosi liberare: pertanto vedove, nubili e donne senza regolare attività sessuale.

## I 2 TIPI DI ENDOTELIO

Una inesattezza ricorrente è quella di parlare di endotelio senza specificare se si tratta di endotelio capillare o pre-capillare: dal punto di vista funzionale si tratta di una differenza importante.

Nell'endotelio capillare si verificano due eventi: a) l'ingresso dal sangue di sostanze nutritive a cominciare dal glucosio, oltre all'ossigeno; b) in caso di vasodilatazione arteriolare o di stasi venosa, trasudazione di plasma all'esterno, con conseguente edema dei tessuti circostanti.

L'**endotelio precapillare**, a confronto, ha un metabolismo più intenso per cui deve essere adeguatamente irrorato: il sangue gli arriva dai "vasa vasorum" dell'avventizia.

In virtù di questa notevole attività metabolica, esso produce numerose sostanze di tipo ormonale.

Essendo presente "ad litteram" in tutte le parti del corpo, dal capo ai piedi, questo endotelio va considerato **la più grande ghiandola endocrina**. In particolare, se è sano, dismette sostanze vaso dilatanti e antitrombotiche, se è alterato produce sostanze vasocostrittrici e pro-trombotiche.

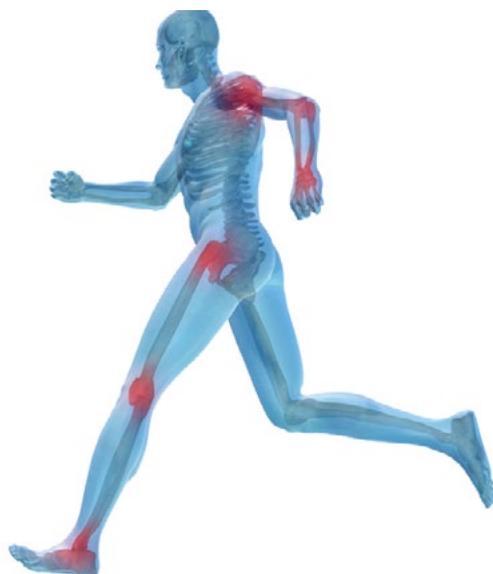
## STENOSI SINTOMATICA DELLA CAROTIDE: STENTING O ENDOARTERIECTOMIA ?

Per lo stenting, 3 giorni prima del trattamento, aspirina e ticlopidina, oppure clopidogrel; durante la procedura controllare l'**INR**: se i valori sono alti, neutralizzare l'aspirina col solfato di protamina. Lo stent è sempre associato a un

maggior rischio periprocedurale (ictus, infarto miocardico, exitus) rispetto alla chirurgia, con una differenza che è ancora significativa a 4 anni.

L' **intervento chirurgico** pertanto va considerato il trattamento **di scelta** in questi pazienti. Ciò è confermato anche da una recente meta-analisi (2013) riferita a 11 trials randomizzati.

### I “FATTORI DI CRESCITA” NEI TRAUMI SPORTIVI.



Questo tipo di terapia si sta gradualmente diffondendo tra gli sportivi che hanno riportato lesioni articolari, specie al ginocchio, o muscolari.

La tecnica consiste in un prelievo di sangue venoso dal quale, con uno speciale apparecchio, vengono isolati e “frullati” il **plasma** e le **piastri**, ricche appunto di questi fattori.

Il preparato che in tal modo si ottiene viene poi infiltrato nel muscolo. Nulla a che vedere con le “auto emotrasfusioni”, in voga tra i ciclisti ma vietate dalle regole antidoping.

Il trattamento prevede tre applicazioni accompagnate dalla fisioterapia (2013).

### LE INSULINE IERI E OGGI

Il Diabete tipo 1 può comparire fin dalla giovane età oppure più tardi per l'esaurimento progressivo della funzione delle beta-cellule pancreatiche. In tali casi è necessario ricorrere all'insulina, il cui impiego si è sempre più affinato col trascorrere del tempo.

La Medicina e le Scienze biologiche galoppino. Se il medico non si mantiene aggiornato viene “superato”. Sono molto utili al riguardo i corsi E. C. M. che l'Ordine dei Medici promuove ormai da molti anni. Ciò vale in particolare per le insuline. In sintesi, quelle **umane** di vecchio tipo, avendo un'azione prolungata, possono esporre più spesso al rischio di ipoglicemie.

Ciò invece non avviene con gli “**analoghi**” dell'insulina che svolgono un effetto piuttosto breve nel tempo.

### PRURITO E VASODILATAZIONE POST-ISCHEMICA

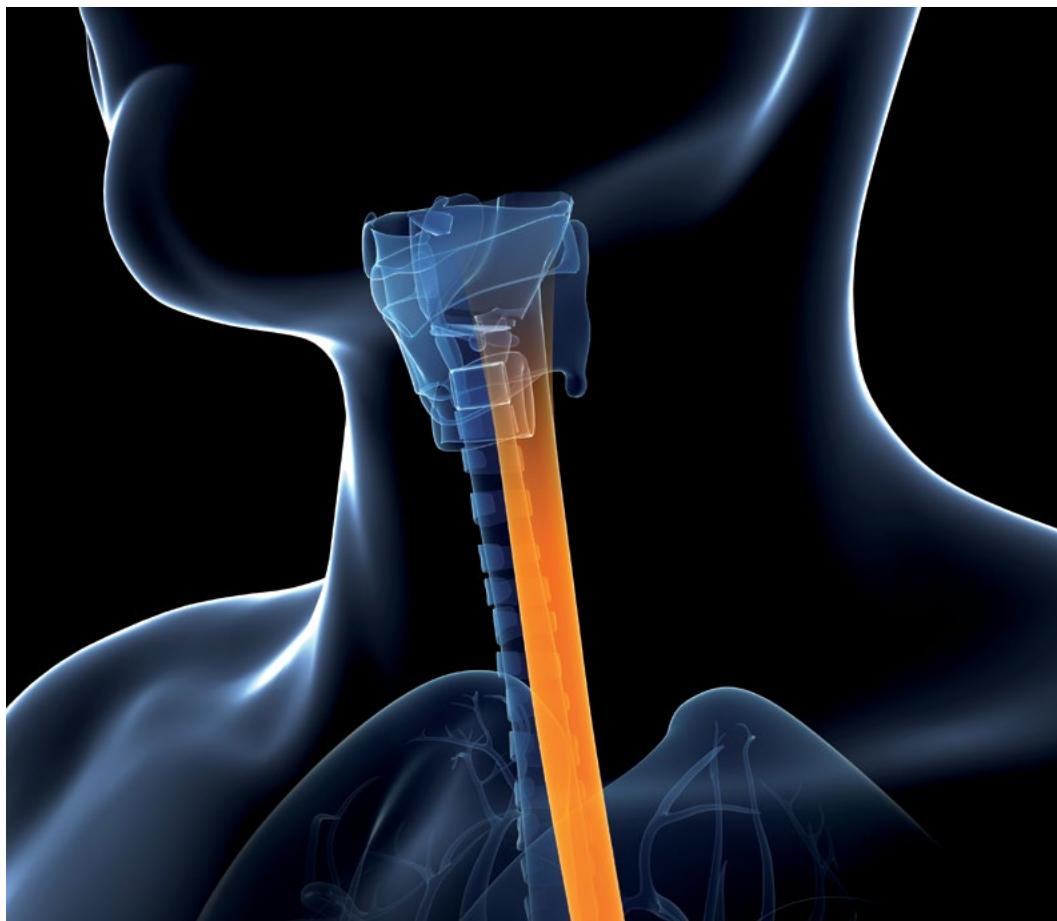
Nelle forme lievi e circoscritte di prurito un **leggero strofinamento** della zona interessata lo fa scomparire.

Perché? È una legge biologica che - se la vasomotilità arteriolare è ben conservata in una qualunque parte della superficie cutanea - si provoca una ischemia (ad esempio con una pressione locale o con laccio emostatico), questa, in via reattiva, determina una vasodilatazione.

La vasodilatazione, causando un iperafflusso di sangue, ha l'effetto di un “lavaggio” locale che comporta l'immediato deflusso delle sostanze istamino-simili, responsabili del prurito. ■

# LA DIETA DEL REFLUSSO GASTRO-ESOFAGEO E DELL'ERNIA IATALE

Giorgio Pitzalis



Il reflusso gastroesofageo è un evento comune in ogni soggetto e non deve essere considerato come una malattia a meno che non dia origine a sintomi e/o complicazioni. Il reflusso avviene perché gli acidi gastrici “risalgono” all’interno della parte inferiore dell’esofago creando una continua irritazione della mucosa.

I sintomi sono molto fastidiosi: dolori, bruciori, crampi, sensazione di oppressione, tanto da far pensare a una crisi cardiaca. Questi disturbi si aggravano se il paziente ha l’abitudine di sdraiarsi appena dopo aver mangiato o se aumenta la pressione addominale come, ad esempio, indossare vestiti troppo stretti o cinture. Il bruciore compare di solito 30-60 minuti dopo il

pasto. A volte i dolori si irradiano dietro la nuca, il braccio o, posteriormente, dietro la schiena. Di frequente i sintomi del reflusso-gastroesofageo sono derivati dall’ernia iatale, che consiste nella risalita di parte dello stomaco all’interno della gabbia toracica. Questa condizione può essere determinata e favorita da un eccesso ponderale. In questo caso la perdita di peso è il primo consiglio da seguire. Infatti la maggioranza delle persone migliorano con il semplice dimagrimento.

Un altro accorgimento per ridurre la sintomatologia è quello di tenere sollevata la testa mentre si dorme, meglio ancora disporre un rialzo di pochi centimetri in corrispondenza della

testiera del letto.

Altro responsabile del reflusso gastro-esofageo è un microrganismo spiraliforme, *Helicobacter pylori*, che può determinare gastroesofagite. Il persistere nel tempo di reflusso di sostanze acide comporta l'infiammazione dell'esofago e quindi l'esofagite. Il sintomo classico è il bruciore.

Anche per l'esofagite valgono alcune regole dietetiche molto importanti. Per prima cosa, occorre assolutamente evitare gli alimenti che procurano bruciore. Per prevenire poi la distensione dello stomaco occorre mangiare poco e spesso. Niente alcol e bevande con caffeina (caffè, the, coca-cola). E, soprattutto, niente cioccolato, perché contiene teobromina, sostanza irritante.

I fumatori che soffrono di tali disturbi, sarà meglio che dimentichino le sigarette: la nicotina è un agente irritante della mucosa dell'esofago e dello stomaco. Le regole da seguire sono esattamente le stesse dell'ernia iatale: evitare gli alimenti troppo grassi perché riducono la pressione dello sfintere esofageo, non coricarsi subito dopo il pasto, non usare vestiti stretti o cinture, fasce, ecc.

È importante curare bene il reflusso gastroesofageo e la conseguente esofagite, la quale a sua volta può portare a problemi più seri come il restringimento esofageo. Quest'ultimo è dovuto all'erosione da parte degli acidi che arriva ad ulcerare l'esofago. La cicatrice che si forma è tanto spessa da restringere il diametro del tubo esofago con difficoltà del passaggio del bolo alimentare.

La lista degli alimenti denunciati dai pazienti come «corrosivi» è lunga: le spezie, gli agrumi, menta, i succhi di frutta, il vino, i superalcolici, il caffè sono tra i più comuni, ma non è facile selezionarli; per ogni individuo che accusa acidità o «bruciore di stomaco» c'è una lista personalizzata. Per questo motivo è difficile suggerire una dieta standard. Il soggetto stesso deve individuare e poi eliminare quegli alimenti che gli procurano la sintomatologia dolorosa.

Anche il latte può causare crampi e distensione addominale, ma probabilmente ciò è dovuto

to a un'intolleranza al lattosio. Un accorgimento che vale per tutti, invece, è quello di bere poco durante i pasti, e aumentare l'introito di liquidi bevendo a *piccoli sorsi* tra un pasto e l'altro, in modo che lo stomaco non si dilati. Cibi e bevande troppo freddi o troppo caldi sono da evitare. Frequente è anche la presenza di stipsi che fa aumentare la pressione dell'addome, per cui buona norma è regolarizzare l'intestino facendo uso di fibre vegetali.

È chiaro che, oltre alle regole dietetiche, deve essere applicata la terapia farmacologica se i disturbi dovessero permanere. Ecco quindi riassunte le norme che possono essere consigliate in caso di reflusso gastro-esofageo ed ernia iatale:

- 1) consumare piccoli pasti e masticare a lungo: quantità elevate di cibo, infatti, provocano la distensione delle pareti dello stomaco contribuendo, in questo modo, ad aumentare la pressione contro lo sfintere esofageo e il conseguente reflusso;
- 2) evitare alcol, intingoli, cioccolato e menta, i quali favoriscono il rilassamento dello sfintere esofageo, ma anche agrumi, pomodori, pepe, spezie, caffè e bevande gassate che irritano le pareti dell'esofago;
- 3) dopo i pasti, aspettare 2-3 ore prima di coricarsi, cosicché lo stomaco possa svuotarsi almeno parzialmente;
- 4) dormire con la testa sollevata rispetto al corpo, in modo che la forza di gravità impedisca alle secrezioni acide dello stomaco di rifluire nell'esofago;
- 5) in condizioni di sovrappeso è bene dimagrire, così da ridurre la pressione che l'addome esercita sullo stomaco quando si è coricati;
- 6) non fumare: l'inalazione di nicotina può provocare il rilassamento dello sfintere esofageo;
- 7) evitare di indossare vestiti stretti.
- 8) bere preferibilmente a fine pasto e tra un pasto e l'altro: acqua naturale, acque minerali alcaline (tipo Uliveto, Fabia, ecc.) non addizionate di anidride carbonica, caffè d'orzo, camomilla, thè deteinato, karkadé. ■

## STRANEZZE MOLTE SERIE

Giorgio Pitzalis

*Il formaggio ha i buchi, le verdure sono surgelate e i legumi servono per giocare a tombola. La stragrande maggioranza dei bambini non conosce l'origine degli alimenti.*

Le verdure? Vengono raccolte dagli alberi (16%). La dieta mediterranea si chiama così perché la segue chi abita sulle sponde del mar Mediterraneo (14%). **Le uova?** Crescono sui bancali del supermercato (19%) e sono di cioccolato (18%). È quello che si sentono rispondere le mamme dai loro figli, - bambini di età compresa tra i 5 e gli 11 anni - che dimostrano di saperne poco o nulla dell'origine e della natura di prodotti alimentari e acqua.

È quanto emerge da uno studio di "In a Bottle" ([www.inabottle.it](http://www.inabottle.it)), realizzato in occasione della Giornata Mondiale dell'Alimentazione, condotto con metodologia WOA (Web Opinion Analysis) su circa 1.400 mamme tra i 20 e i 45 anni attraverso un monitoraggio online - su principali social network, blog, forum e community a loro dedicate - per capire quanto i loro figli - in età compresa tra i 5 e gli 11 anni - ne sanno di sana alimentazione e idratazione.

Quanto i bambini conoscono gli elementi basilari per un'alimentazione sana e nutriente? Parlando di **formaggio**, secondo il 24% delle mamme i loro figli ritengono che "è il cibo preferito dei topi", il 19% che "nasce nel banco frigo del supermercato" e per il 14% "ha i buchi".

Anche sulle **uova** le osservazioni sono strampalate: per il 43% "le fanno nascere le galline", altri pensano che dentro "hanno la sorpresa e sono di cioccolato" (18%), mentre il 19% delle mamme si sente rispondere dai loro figli che "crescono al supermercato e sono colorate". Stessa sorte è toccata ai legumi: il 27% delle

mamme dice che i loro figli li mangiano quando le fanno arrabbiare, mentre ci sono bambini che pensano che "sono semini da cui nascono piante" (14%). Non mancano poi quelli che "li associano al gioco della tombola" (23%) o a cui "fanno schifo" (17%).

E cosa pensano invece delle **verdure**? Le mamme dicono che sono bocciate senza speranza. Per il 47% dei loro figli "hanno un pessimo sapore" mentre per uno su 2 (52%) "puzzano". Per il 16% poi "nascono dagli alberi" mentre per il 23% "sono quelle surgelate" che si trovano nei supermercati. Banchi frigo che per i bambini danno i natali anche ai **pesce**, come afferma il 22% delle mamme. C'è poi chi pensa che essi "vivono nelle pescherie" (13%) e "negli acquari" (19%), mentre per uno su 4 (26%) "diventano poi a forma di bastoncino".

Suscita ilarità anche l'idea che si sono fatti della **dieta mediterranea**: secondo il 56% delle mamme i loro figli pensano che "è quella che fanno i grandi per dimagrire"; il 32% la associa al "non mangiare per non ingrassare", mentre 6 su 10 (61%) pensano che "viene fatta mangiando cose schifose". C'è infine chi (14%) afferma che è tipica di coloro che abitano nel Mar Mediterraneo.

Quanto ne sanno invece di **acqua** e idratazione? Sull'acqua emergono affermazioni tra le più bizzarre: un bambino su 3 (31%), secondo le mamme, dice che "l'acqua si trova sempre in frigorifero", per il 26% "nasce nel rubinetto", mentre per il 18% "l'acqua che si beve è quella raccolta durante le piogge". Emerge poi che oltre 6 mamme su 10 (62%) spiegano che per i loro figli "l'acqua è tutta uguale" e che "l'acqua con le bollicine fa male perché pizzica la lingua e la bocca (28%)". ■

Presso la BIOS S.p.A. di Roma in via Domenico Chelini 39, il dott. Giorgio Pitzalis, specialista in Gastroenterologia, svolge attività di consulenza nell'ambito del servizio di Diagnostica Specialistica Pediatrica, coordinato dal prof. Armando Calzolari.

Per informazioni e prenotazioni: CUP 06 809641

## MEDITAZIONE E SALUTE

Giorgio Cagnazzo



Definire la meditazione non è così semplice come a prima vista potrebbe sembrare. In generale la meditazione è un'attività mentale consistente nel fermare a lungo e con intensa concentrazione la mente su un oggetto del pensiero, che può essere un problema o un argomento di diversa natura (spirituale, religiosa, morale, filosofica, scientifica) allo scopo di intenderne l'essenza, indagarne la natura o trarne sviluppi, conseguenze. L'oggetto del pensiero può anche essere ... nessun oggetto, nel qual caso la meditazione si dice "senza seme".

### **Ma andiamo con ordine.**

Esistono molti stili e molti tipi diversi di meditazione che si sono consolidati nel corso dei millenni e nei diversi contesti socio-culturali. Ma perché un individuo è spinto a meditare?

Perché avverte il desiderio di mettere ordine nella propria mente, così come di fronte ad ambienti in disordine (una casa, un ufficio, una biblioteca, perfino la propria vita) l'individuo sente la necessità di fare ordine, allo scopo di vivere meglio. Allora esistono menti ordinate e menti disordinate? No, tutte le menti sono più o meno disordinate, anzi in generale quasi tutte sono molto disordinate. Ma che vuol dire disordinate e come ci si può accorgere di questa realtà?

Il primo test da fare è quello di provare a non avere alcun pensiero: incredibilmente è un'impresa quasi impossibile. La mente produce pensieri in continuazione e di natura molto diversa, spesso non voluti o addirittura sgraditi.

Questo affollarsi di pensieri sembra avere la caratteristica di un rumore di fondo che genera confusione e smarrimento e un gran senso di disordine. Di tanto in tanto emergono nel

disordine pensieri di natura ricorrente capaci di innescare emozioni piacevoli o sgradevoli, senza apparente collegamento tra loro, un po' come avviene nei sogni. L'insorgere di emozioni è la spia che ci identifichiamo con quel pensiero che le suscita e ne diveniamo per così dire dipendenti.

Che fare per risolvere questo stato chiaramente non sano? Gli uomini usano da millenni tecniche di cura di quello che era percepito come uno stato di non salute. Il concetto di curare, risanare è certamente comune all'umanità da millenni e deve esserci traccia nelle lingue proto-indoeuropee. E infatti la parola "meditazione" contiene la radice indoeuropea "med" che è contenuta anche nelle comuni parole medico, medicina, medicare. Allora la meditazione è una forma di cura di una malattia, una disfunzione, un malessere? Il primo anello della catena è il latino in cui incontriamo due verbi: *medeor*, che vuol dire "curo" e la sua forma iterativa *meditor* che vuol dire "penso a, rifletto su, mi esercito, pratico".

Come si vede è qui implicita un'azione ripetitiva che cura. Queste voci latine derivano dal greco "*medomai*" che vuol dire "considero, mi occupo di". Arretriamo nel tempo e ci imbattiamo nel sanscrito *medha*, che vuol dire "intelligenza, consapevolezza, saggezza". Tiriamo le somme. Meditare è un'azione ripetitiva tesa a curare uno stato di malessere mediante la propria consapevolezza intelligente.

La consapevolezza intelligente implica un'azione della propria mente, che è quindi lo strumento per somministrare la cura. Attraverso le tecniche di meditazione si diventa così *medici del proprio malessere*. L'indicazione secondo la quale la cura e la guarigione richiedono un'azione, un intervento, si ritrova nella parola sanscrita che designa la meditazione, cioè *bhavana*, che viene dalla radice *bhu*, "essere".

Che cosa vuol far venire in essere la meditazione? Vuol far venire in essere quello che siamo davvero, la nostra realtà profonda. Questo è il punto centrale. Come farlo, come riuscirci e come arrivarci cambia a seconda delle culture e

delle contingenze storiche.

Assodato che siamo in presenza di una tradizione antichissima e trasversale a tutte le culture, è necessario distinguere gli obiettivi che le varie culture si sono posti. Trattandosi di un insieme di tecniche complesse di esse si sono appropriate storicamente le classi dominanti, delegandole in genere ai sacerdoti. Del resto l'esigenza che sottende quella di "vivere meglio" la può esprimere solo chi, nella scala dei valori identificata da Maslow, ha risolto i bisogni primari di sopravvivenza. E storicamente pochi individui in tutte le società potevano dirsi liberi dai bisogni di sopravvivenza. In India per esempio la conoscenza delle tecniche era ristretta alle caste dei *Brahmani* (sacerdoti) e degli *Ksatriya* (guerrieri, nel senso di re, governanti, legislatori), in occidente a re, nobili, sacerdoti, filosofi.

Nel mondo greco-romano queste tecniche erano definite "misteri" e si ammantavano inizialmente di motivazioni e significati religiosi e poi anche filosofici (per esempio la scuola pitagorica), alla cui frequentazione erano ammessi solo individui cooptati attraverso cerimonie simboliche, veri e propri riti di iniziazione. La trasmissione delle tecniche avveniva per tradizione orale all'interno delle singole organizzazioni, per cui poco conosciamo di esse, mentre in Oriente dal primo millennio dell'era volgare esse sono state codificate in numerosi testi che consentono oggi di poterle studiare e valutare in termini di effetti pratici.

Le tecniche di meditazione sono molto numerose e ciascuna è dedicata a precisi obiettivi. Gli obiettivi si possono dividere in due categorie: obiettivi spirituali/religiosi e obiettivi di miglioramento del proprio stato psico-fisico. Tralasciando i primi, occupiamoci dei secondi. A questo scopo una vera meditazione può non implicare solo tecniche puramente mentali, ma anche un'opportuna disciplina fisica associata. Note a tutti sono le arti marziali di origine orientale, che esemplificano la disciplina meditativa e mostrano come sia possibile una trasformazione completa del corpo e della mente di un praticante fino a trasformare l'individuo dotandolo

di capacità e poteri al di fuori dell'ordinario.

Da molti anni è ben noto attraverso numerosi studi clinici che la pratica meditativa rallenta il battito cardiaco, diminuisce il consumo di ossigeno, modifica l'attività del sistema nervoso, inducendo stati di calma che risolvono stati di tensione emotiva ed è in grado di controllare lo stress generato dal caotico trascorrere della vita moderna.

Gli studi e le sperimentazioni sono numerosi, a partire dalla seconda metà del novecento, quando sono stati disponibili gli elettrocardiografi e gli elettroencefalografi. Le conclusioni di questi primi studi sono state che a livello cardio-respiratorio si è osservato una riduzione del ritmo del respiro e di quello cardiaco, mentre a livello cerebrale si è registrato uno stato di rilassamento diverso dal sonno. Negli anni Ottanta e Novanta del XX secolo gli studi diventano più sistematici e articolati: si studiano meditanti a vari livelli di preparazione e con diversi anni di esperienza mentre si associano analisi del sangue per indagare i livelli dei più importanti ormoni e neurotrasmettitori.

Riassumendo questi lavori si è osservato: una regolazione della produzione di cortisolo, fondamentale ormone dello stress; un aumento notturno della melatonina, ormone che regola e sincronizza i ritmi biologici dell'organismo; una riduzione della noradrenalina, neurotrasmettitore prodotto sia dalle ghiandole surrenali sia dal cervello sotto stress; un aumento della serotonina, che è un antidepressivo naturale; un aumento del Dhea (deidropiandrosterone), ormone secreto sia dalle surrenali che dal cervello, con ruoli molteplici sull'umore e sul sistema immunitario; un aumento del testosterone, ormone maschile per eccellenza ma che svolge un ruolo importante anche nelle donne.

Questi studi, effettuati in genere su campioni limitati a poche decine di individui a fronte di un equivalente gruppo di controllo, mostrano comunque miglioramenti dell'ordine del 5-10% rispetto a gruppi di controllo.

Dall'inizio del secolo attuale si sono moltiplicati studi che abbinano misurazioni EEG e

immagini ottenute con apparecchiature di risonanza magnetica funzionale (fMRI), che consentono la visualizzazione delle aree cerebrali coinvolte durante i diversi esercizi meditativi. Questi lavori confermano alcuni dati noti, come l'aumento della frequenza, dell'ampiezza e della sincronizzazione delle onde alfa e aggiungono due novità: la comparsa di onde teta in fase di meditazione profonda e la comparsa di onde gamma durante esercizi di visualizzazione.

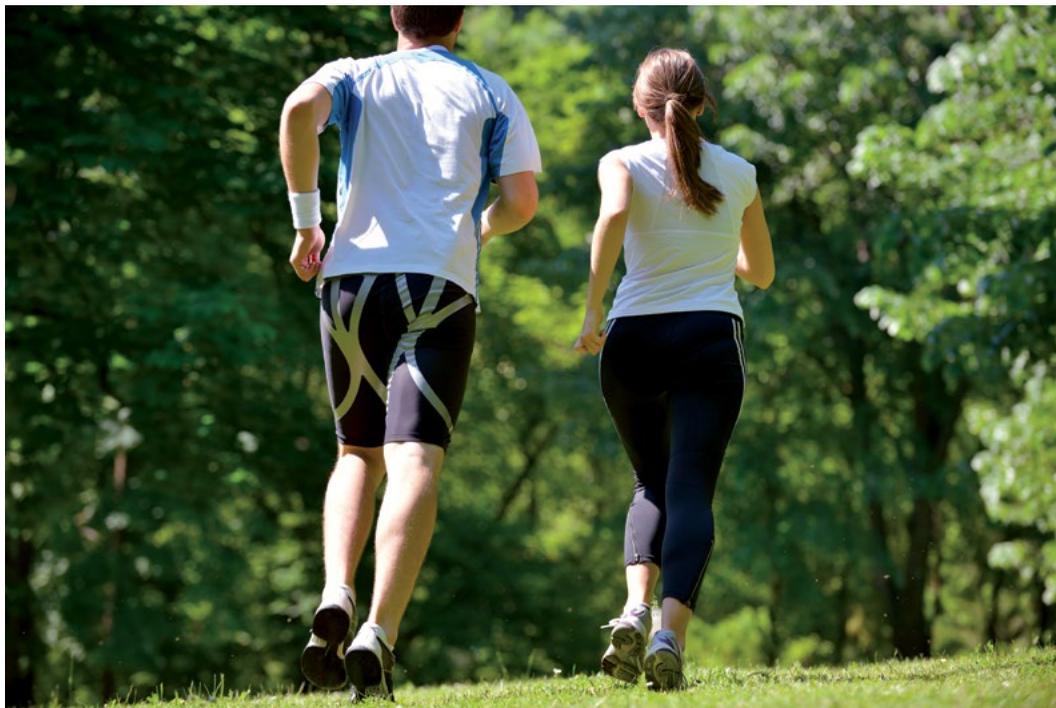
Le onde elettriche cerebrali si distinguono in base alla frequenza. A bassa frequenza troviamo le delta (meno di 4 cicli al secondo, tipiche del sonno profondo), le teta (4-8 c/s) e le alfa (8-13 c/s). Ad alta frequenza le beta (14-29 c/s) e le gamma (30-100 c/s), tipiche delle fasi di attività. Nel corso degli stati meditativi si è osservato una riduzione della complessità dell'attività cerebrale delle aree frontomediali e centrale in combinazione con l'incremento delle onde teta e alfa. È come se il nostro cervello facesse pulizia di informazioni inutili, riducendo il sovraccarico mentale e riorganizzando i circuiti che contano! Non è assurdo pensare che questo stato sia associato a una sensazione di benessere.

Si osservi che gli studi fisiologici sul cervello si stanno moltiplicando e si annunciano di estremo interesse. Numerosissimi sono anche gli studi di tipo psicologico, legati a valutazioni di sensazioni che sono difficilmente misurabili in termini numerici, che in sostanza possono indicare statisticamente sensazioni di benessere più o meno accentuate in relazione a questa o quella tecnica meditativa.

Pur essendo interessanti, preferiamo in questa sede non addentrarci in descrizioni e confronti di efficacia a causa della soggettività degli elementi coinvolti. Resta però una conclusione generale "non numerica": il lungo percorso dell'umanità dalla notte dei tempi alla ricerca di una *migliore qualità soggettiva della vita* sta trovando certamente un impulso inedito dalla diffusione del patrimonio di conoscenze delle tecniche di meditazione, finalmente alla portata di chiunque ne avverta la necessità. ■

## UNA CONFUSIONE ... POCO SPORTIVA

Sergio Lupo



***La certificazione di idoneità allo sport non agonistico solo allo specialista in Medicina dello Sport? No: a tutti i medici ...***

Con le ultime novità in tema di certificazione di idoneità allo sport non agonistico, si è persa nuovamente l'occasione di demandare a chi si specializza proprio nella valutazione dello sportivo (in 4 anni post laurea, proprio come ortopedici, cardiologici, pediatri, fisiatri ...) l'esecuzione di questa certificazione.

Con il decreto **Balduzzi** (20 luglio 2013), poi modificato dal decreto **Fare** (21 agosto 2013) e poi ancora modificato dal decreto **PA** (30 ottobre 2013), siamo riusciti, cambiando più volte le regole, a rendere ancora più "oscuere" le norme di legge relative alla figura professionale demandata alla certificazione di idoneità per l'attività sportiva "non agonistica".

**Cerchiamo di fare un po' di chiarezza:**

### **1) Il decreto Balduzzi**

([http://www.sportmedicina.com/IDONEITA/Ministro\\_Balduzzi\\_firma\\_decreto\\_certificati\\_sportivi\\_e\\_defibrillatori.doc](http://www.sportmedicina.com/IDONEITA/Ministro_Balduzzi_firma_decreto_certificati_sportivi_e_defibrillatori.doc)) ha differenziato i praticanti attività sportiva non agonistica in:

- a) praticanti attività amatoriale o ludico-motoria (attività praticata in forma autonoma e al di fuori di un contesto organizzato ed autorizzato);
- b) praticanti attività fisico-sportiva organizzata dalle scuole nell'ambito delle attività parascolastiche e praticanti attività sportiva organizzata dal Coni o da società affiliate alle Federazioni o agli Enti di promozione sportiva che non siano considerati atleti agonisti ai sensi del decreto ministeriale 18 febbraio 1982;
- c) praticanti attività sportiva di particolare ed elevato impegno cardiovascolare patrocinate da Federazioni sportive, Discipline associate o Enti di promozione sportiva.

Per le prime due tipologie è stato reso obbligatorio un elettrocardiogramma a riposo; per la terza anche uno step test o un test ergometrico con monitoraggio dell'attività cardiaca.

Il relativo certificato può essere redatto dal proprio medico di base o pediatra di base (in ragione dell'età dell'assistito) e dallo specialista in Medicina dello Sport. In pratica le certificazioni sono state divise in tre tipologie, con una modulistica conseguente: certificato di idoneità alla pratica ludico motoria, alla pratica di attività sportiva di tipo non agonistico e alla pratica di attività sportiva ad elevato impegno cardiovascolare.

**2) Dopo appena un mese**, il 21 agosto 2013, è entrato in vigore il decreto "Fare" che ha cambiato nuovamente le regole, eliminando l'obbligo di certificazione per l'attività ludico-motoria e l'obbligo di elettrocardiogramma a riposo, lasciando al medico certificante la responsabilità di prescrivere o effettuare eventuali accertamenti (*Art. 42-bis: comma 1. ... è soppresso l'obbligo di certificazione per l'attività ludico-motoria e amatoriale previsto dall'articolo 7 ... pubblicato nella Gazzetta Ufficiale n. 169 del 20 luglio 2013. Comma 2. ... Sono i medici o pediatri di base annualmente a stabilire, dopo anamnesi e visita, se i pazienti necessitano di ulteriori accertamenti come l'elettrocardiogramma*).

Vista la situazione di contraddizione generata dai due decreti emessi a breve distanza l'uno dall'altro, il ministero della Salute ha chiarito in un comunicato ufficiale come applicare le nuove norme contenute nel decreto "Fare" che hanno modificato le disposizioni del decreto Balduzzi in merito alla certificazione sportiva non agonistica e a quella per l'attività ludico motoria amatoriale.

In particolare per la seconda **viene confermata la cancellazione dell'obbligo**, per quanto concerne invece la certificazione per l'attività sportiva non agonistica viene chiarito che il **discusso "obbligo" dell'elettrocardiogramma non esiste**. Per il ministero della Salute sta alla **"discrezionalità del medico certificatore**

**ravvisare la necessità o meno di prescrivere ulteriori esami clinici, come l'elettrocardiogramma"**.

## **ATTIVITÀ LUDICO-MOTORIA E ATTIVITÀ SPORTIVA NON AGONISTICA**

Ma qual è la differenza tra i due tipi di attività e, di conseguenza, quando il certificato medico va fatto o no?

Le attività sportive amatoriali, come per esempio andare in palestra o giocare a calcetto con gli amici, si svolgono in forma autonoma, **e di solito non richiedono un impegno cardiaco importante (!)** né competizione. Chi invece partecipa a un torneo di calcetto, svolge attività sportiva non agonistica, come pure gli alunni che seguono attività parascolastiche organizzate dal CONI o dagli istituti in orario extracurricolare. In questi casi il certificato medico è obbligatorio, mentre non serve per l'ora di educazione fisica. Tuttavia potrebbe accadere - dicono i sanitari - che, anche quando non è più necessario il certificato medico, i gestori di palestre e piscine continuino a richiederlo, allo scopo di tutelarsi.

**I medici sono in effetti tenuti a rilasciarlo, anche se è giusto fare presente all'assistito che non è più obbligatorio.**

A questo punto nasce spontanea una **domanda**: dal punto di vista dell'impegno cardiovascolare, respiratorio e muscolare e del rischio di incidenti, che cosa cambia tra chi gioca una partita di calcetto tra amici e chi gioca una partita di calcetto in un torneo organizzato da un circolo sportivo? Forse le magliette tutte diverse nel primo caso e uguali nel secondo?



E poi un'altra **domanda**: ma che conoscenze

di fisiologia dello sport, valutazione funzionale, effetti sull'organismo dei carichi di allenamento sportivo ... ha un medico di medicina generale e/o un pediatra? E se le conoscenze degli altri specialisti fossero sufficienti, **per quale motivo esiste la specializzazione in Medicina dello Sport?**

**3) Per concludere questa storia tutta italiana**, arriva il decreto PA (30 ottobre 2013) che “chiarisce” che: “... **Sul versante dei certificati per l'attività sportiva non agonistica è previsto che questi “sono rilasciati dai medici di medicina generale e dai pediatri di libera scelta, relativamente ai propri assistiti, o dal medico specialista in medicina dello sport ovvero dai medici della Federazione medico-sportiva italiana del CONI”**. Ai fini del rilascio di tali certificati “... i medici si avvalgono dell'esame clinico degli accertamenti, incluso l'elettrocardiogramma, secondo linee guida approvate con decreto del Ministro della salute, su proposta della Federazione nazionale degli ordini dei medici-chirurghi e degli odontoiatri, sentito il Consiglio superiore di sanità ...”.

E così ai medici di medicina generale e ai pediatri, vengono aggiunti i medici della Federazione medico sportiva italiana del CONI, che **ovviamente** non sono tutti specialisti in Medicina dello Sport: i soci aggregati possono avere qualunque specializzazione, dalla fisioterapia, alla ginecologia, all'oculistica ...

Per concludere: dal punto di vista normativo al momento attuale hanno bisogno di certificato i praticanti attività fisico-sportiva organizzata dalle scuole nell'ambito delle attività parascolastiche, i praticanti attività sportiva organizzata dal CONI o da società affiliate alle Federazioni o agli Enti di promozione sportiva che non siano considerati atleti agonisti e i praticanti attività

sportiva ad elevato impegno cardiocircolatorio.

I medici che possono redigere tale certificato sono: il proprio medico di medicina generale o il proprio pediatra, gli specialisti in Medicina dello Sport e i medici della federazione medico sportiva italiana del CONI.

A questo punto mi permetto di dare un consiglio a tutti i praticanti attività sportiva amatoriale: **il controllo medico sportivo periodico deve essere effettuato per salvaguardare la propria salute e deve essere eseguito da uno specialista in Medicina dello Sport** che conosce la fisiologia dello sport e i rischi che si possono correre con attività non corrette o eccessivamente pesanti: un ginecologo, un cardiologo, un ortopedico, un fisiatra, uno pneumologo, ecc. non sono in grado di valutare uno sportivo nella sua totalità, ma solo in funzione di un apparato specifico, altrimenti o non esisterebbe la specializzazione in Medicina dello Sport oppure anche un ortopedico potrebbe fare il ginecologo o il dermatologo ...

Tutte le diatribe sulle tipologie di attività fisica svolta (ludico-motoria, non agonistica scolastica, non agonistica di federazione sportiva, ad elevato impegno cardiovascolare ...), su chi organizza l'attività stessa e sui costi delle visite, **lasciano poi il tempo che trovano**: il certificato si paga anche dal medico di base e chi corre 3 volte a settimana in un parco non fa nulla di diverso di chi corre, con lo stesso impegno, da tesserato a una federazione o a un ente di promozione sportiva.

**Una Panda e una Ferrari sono due “automobili”, ma non tutti i meccanici sono in grado di intervenire su queste macchine per metterne a punto il motore e ripararne gli eventuali malfunzionamenti ... e lo sportivo non è certo una Panda!** ■

Presso la BIOS S.p.A. di Roma, in via Domenico Chelini 39, il dr. Sergio Lupo svolge attività di consulenza specialistica per la Medicina dello Sport.

**Per informazioni e prenotazioni: CUP 06 809641**

## UNA ISCRIZIONE FUNERARIA PER UN CANE DELL'ANTICA ROMA

**Raedarum custos, numquam latravit inepte; nunc silet et cineres vindicat umbra suos**

**“Guardiano dei carri, non abbaiò mai invano;  
ora tace, un'ombra (amica) veglia sulle sue ceneri”.**

Citato da Corrado Augias.



## NON È VERO, MA...

**Ho smesso di fumare.**

**Vivrò una settimana di più e in quella settimana pioverà a dirotto.**

Attribuito a Woody Allen.



## OTTIMO, MA NON FACILE

**Nella guerra, determinazione; nella sconfitta, resistenza;  
nella vittoria, magnanimità; nella pace, benevolenza.**

Winston Churchill.



## L'ESPERIENZA È MAESTRA

**I computer sono esattamente come gli esseri umani:  
fanno qualsiasi cosa tranne che pensare.**

John Van Neumann.



## E COSÌ SIA

**Tutte le persone crudeli si definiscono campioni di sincerità.**

Tennessee Williams.

## ■ PER L'INFEZIONE DA *HELICOBACTER PYLORI*.

Paolo Macca, Irene Carunchio

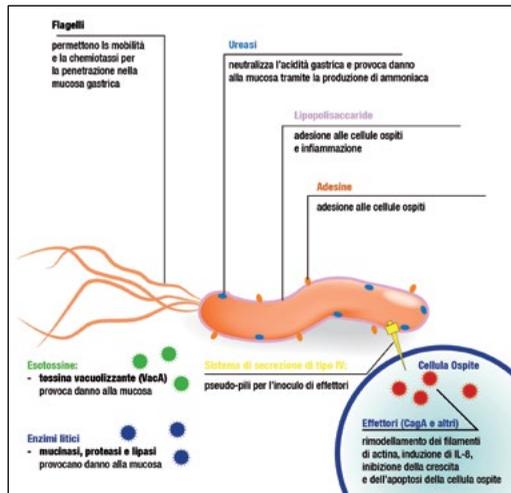


Nel 2005 gli scienziati australiani Barry Marshall e Robin Warren sono stati insigniti del premio Nobel per la medicina per la scoperta del batterio *Helicobacter pylori* e del suo ruolo nella gastrite e nell'ulcera peptica. Gli studi condotti da Warren su biopsie di pazienti affetti da ulcere e gastriti evidenziarono una stretta relazione tra queste patologie e la presenza di colonie batteriche. Marshall riuscì a isolare e caratterizzare questi batteri Gram-negativi, che vennero identificati come *Helicobacter pylori*.

Il termine *Helicobacter* dà indicazioni morfologiche, indicando che si tratta di un "batterio a forma di spirale". Con *pylori*, invece, si indica il sito dove l'infezione causata da questo batterio si sviluppa più facilmente: il piloro (porzione terminale dello stomaco le cui principali funzioni sono quelle di contenimento e transito del cibo verso l'intestino tenue) (1).

*H. pylori* è un batterio molto diffuso in Europa, tanto che il 20-30% dei soggetti adulti ne risultano infettati. La modalità di infezione più accreditata è quella da persona a persona: le vie di trasmissione più studiate e che verosimilmente giocano un ruolo predominante sono quella oro-orale e feco-orale. È un batterio che si contrae in genere nell'infanzia o nell'adolescenza e che persiste per tutta la vita, a meno che non venga eradicato.

*H. pylori* è in grado di colonizzare la mucosa dello stomaco dove produce una risposta infiammatoria che, nella maggior parte dei casi, non è in grado di eliminare l'infezione. La motilità dell'*H. pylori*, garantita dalla tipica forma a spirale e dalla presenza di alcuni flagelli, costituisce un importante fattore di colonizzazione, in quanto consente al batterio di penetrare e muoversi efficacemente in un ambiente viscoso



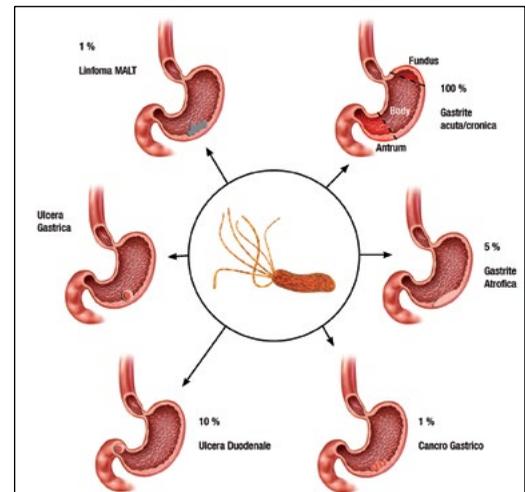
quale è il muco. In questo modo i batteri raggiungono la mucosa gastrica, all'interfaccia muco-epiteliale, sottraendosi all'ambiente fortemente acido del lume intestinale. Una volta localizzati i batteri si garantiscono la sopravvivenza tramite due meccanismi differenti: un'azione citotossica diretta e un danno mediato dall'infiammazione.

Il metabolismo del batterio porta alla produzione di una tossina in grado di vacuolizzare le cellule dell'epitelio, ovvero creare delle piccole cavità all'interno della cellula che ne alterano la funzionalità. Altro prodotto del metabolismo di *H. pylori* è l'ammoniaca, piccola molecola in grado di diffondere attraverso la membrana cellulare dove, alterando l'equilibrio idro salino, induce la degenerazione delle cellule.

L'effetto immediato dell'infezione da *H. pylori* è una gastrite acuta, caratterizzata da un'infiltrazione della tonaca propria da parte dei neutrofili. La fase acuta dura 1-4 settimane ed è progressivamente sostituita da una gastrite atrofica cronica che provoca una degenerazione dell'epitelio di superficie con distruzione parziale o totale delle ghiandole della mucosa. Nel corso della gastrite atrofica si può sviluppare una metaplasia intestinale, cioè una trasformazione fenotipica delle cellule gastriche in cellule di tipo intestinale.

Questa infiammazione cronica della mucosa gastrica, associata a un aumento dello stress ossidativo e ad alterazioni genetiche rappresen-

tano delle condizioni favorevoli alla formazione e alla crescita di alcuni tumori dello stomaco, come il linfoma primitivo, detto anche linfoma MALT (Mucosa-Associated Lymphoid Tissue) e l'adenocarcinoma gastrico non cardiale di tipo intestinale (2).



La prevalenza dell'infezione da *H. pylori* supera il 90% nei soggetti con cancro gastrico e l'infezione da *H. pylori* può aumentare fino a 20 volte il rischio di cancro. Se è vero che *H. pylori* è un importante fattore di rischio per i tumori dello stomaco, è anche vero che la probabilità che un soggetto con infezione da *H. pylori* sviluppi un tumore dello stomaco nel corso della vita è comunque bassa (circa il 4-5 %).

Inoltre, l'eradicazione farmacologica dell'infezione da *H. pylori* riduce ulteriormente il rischio di sviluppare neoplasie (3).

Per questo motivo appropriate analisi che forniscano indicazioni sulla presenza di colonie da *H. pylori*, sulla progressione dell'infezione ed eventualmente sugli effetti della terapia, sono molto importanti.

Il metodo più accurato per verificare l'infezione da *H. pylori* è il **breath test all'urea** (UBT), largamente diffuso perché indolore, facilmente ripetibile, molto accurato e praticabile a qualsiasi età e condizione clinica del paziente.

Il metodo si basa sulla capacità di *H. pylori* presente nello stomaco, di idrolizzare l'urea marcata con un isotopo del carbonio ( $^{13}\text{C}$ ) o

14C). L'urea viene assunta per via orale, assorbita dalle pareti gastriche e da qui si diffonde nel sangue per essere infine escreta nell'aria espirata. Per quanto detto, in presenza di un'infezione gastrica da parte di *H. pylori*, ritroveremo una certa quantità di anidride carbonica radiomarcata nell'aria espirata dal paziente dopo alcuni minuti dall'inizio del test. Analizzando quest'aria tramite appositi strumenti si risale al rapporto tra l'isotopo del carbonio scelto per marcare l'urea ed il 12C, il più frequente in natura. In genere, attualmente, si preferisce utilizzare l'isotopo del carbonio 13C come marcatore dell'urea, in quanto stabile, presente in natura, non radioattivo e innocuo (a differenza del 14C che risulta radioattivo, in misura lieve ma non trascurabile, al punto da rendere controindicata la sottoposizione a breath test troppo ravvicinati).

Poiché *H. pylori* è il più comune patogeno gastrico che contiene ureasi, l'idrolisi dell'urea rappresenta un elemento altamente predittivo della presenza di un'infezione a carico di questo batterio. Molto raramente nella cavità orale o nello stomaco possono essere presenti altri batteri in grado di metabolizzare l'urea e, in questo caso, se l'esame è eseguito a bre-

ve distanza dall'assunzione di urea marcata (10 minuti), il risultato del test sarà falsamente positivo. La specificità dell'urea breath test è pari al 100% e anche la sua sensibilità è molto elevata (97%). Il risultato dell'esame può essere falsamente negativo a causa dell'utilizzo di alcuni farmaci che agiscono inibendo la produzione di ureasi (antibiotici, inibitori di pompa protonica, H2 antagonisti, antiacidi) o da precedenti interventi chirurgici allo stomaco. In questi casi, la negatività del test potrebbe significare solo una momentanea inibizione del batterio (clearance) e non la completa e definitiva eliminazione (eradicazione) (4). Per eseguire il test si richiede un digiuno di almeno 6 ore e un'astinenza dal fumo di almeno due ore. Il test viene eseguito espirando aria in un piccolo sacchetto (espirato basale). Al paziente vengono quindi fatti assumere 100 mg di 13C-urea e 1,4 gr di acido citrico (EXPIROBACTER SOFAR) disciolti in mezzo bicchiere di acqua. Dopo circa 30 minuti di riposo, passati nella sala prelievi senza mangiare o bere, si ripete il test.

Presso la Bios il test viene eseguito tutti i giorni esclusa la domenica e il referto può essere ritirato entro 7 giorni dall'esecuzione del test. ■

- 1) Versalovic J. Helicobacter pylori. Pathology and diagnostic strategies. *Am J Clin Pathol* 2003, 119: 403-412.
- 2) Ding SZ, Goldberg JB, Hatakeyama M., Helicobacter pylori infection, oncogenic pathways and epigenetic mechanism in gastric cancerogenesis. *Future Oncol* 2010, 6(5):851-862.
- 3) Brenner H., Arndt V., Stegmaier C., et al., Is Helicobacter pylori infection a necessary condition for noncardia gastric cancer? *Am J Epidemiol* 2004, 159: 252-258.
- 4) Gisbert JP & Pajares JM., 13C-urea breath test in the diagnosis of Helicobacter pylori infection- a critical review. *Aliment Pharmacol Ther* 2004, 20:1001-1017.

Presso la BIOS S.p.A. di Roma in via Domenico Chelini 39, si esegue tutti i giorni, esclusa la domenica, Breath Test Urea Per Helicobacter Pylori.

**Per informazioni e prenotazioni: CUP 06 809641**

## UNA FRETTA ... MOLTO DIFFUSA: EIAACULAZIONE PRECOCE

Gianrico Prigiotti



### LA CLINICA

L'eiaculazione precoce ( E.P.) è un disordine caratterizzato da un'eccessiva rapidità dell'eiaculazione stessa. È una condizione che interessa, nelle varie statistiche, circa il 25- 30 % della popolazione maschile, anche se, vista la diffusione dell'informazione su tale disfunzione, il numero dei pazienti è in costante crescita.

Varie sono state negli anni le definizioni di questa affezione.

Da quella pionieristica di Master e Johnson, (1), che la definivano come la condizione in cui l'uomo raggiungeva l'orgasmo nel 50% dei rapporti prima della donna, sino alle attuali di alcune delle più prestigiose società scientifiche.

**International Society for Sexual Medicine, 2008**

*“Disfunzione sessuale maschile caratterizzata da eiaculazione che avviene sempre o quasi sempre entro un minuto dalla penetrazione vaginale, incapacità quindi a ritardare l'eiaculazione stessa in occasione di tutte o quasi tutte le penetrazioni vaginali.”*

**American Urological Association (Guideline on the Pharmacologic Management of Premature Ejaculation,) 2004**

*“Eiaculazione che avviene più precocemente del voluto, sia prima che poco dopo la penetrazione, che causa disagio a uno o a entrambi i partner.”*

CLASSICAMENTE VIENE SUDDIVISA

## EIACULAZIONE PRECOCE PRIMARIA

PRESENTE SIN DALL'INIZIO DELLA STORIA SESSUALE DEL PAZIENTE

## EIACULAZIONE PRECOCE SECONDARIA (acquisita)

SI MANIFESTA SUCCESSIVAMENTE ALL'INIZIO DELLA VITA SESSUALE DEL PAZIENTE

Oggi, a queste due suddivisioni se ne è aggiunta una terza non meno importante.

## EIACULAZIONE PRECOCE SITUAZIONALE

LEGATA A DETERMINATE "SITUAZIONI" O A DETERMINATE PARTNER

## EIACULAZIONE PRECOCE

- Frustrazione
- Disagio
- Calo dell'autostima
- Paura di non soddisfare la compagna
- Calo del desiderio di entrambi i partner
- Diminuzione della frequenza dei rapporti sessuali
- Allontanamento da situazioni che potrebbero sfociare nella sessualità
- L'ansia da prestazione può indurre disfunzione erettile secondaria

L'eiaculazione precoce comporta una riduzione della qualità della vita del paziente dovuta a conseguenze negative sia personali sia nell'ambito della coppia.

L'EIACULAZIONE PRECOCE PUÒ AVERE DIVERSE CAUSE.

### ORGANICHE

- **Inflammatorie** (prostatiti, vesciculiti, uretriti, balano postiti).
- **Neurologiche:** sclerosi multipla, tumori del midollo, neuropatie (diabetica, alcoolica).
- **Iatrogene:** da assunzione di alcuni farmaci (2). Da ipereccitabilità del glande e/ o del frenulo. Da disfunzione erettile pre E.P.

L'alterata trasmissione serotoninergica a livello centrale (3), rappresenta la teoria ad oggi più accreditata nei pazienti affetti da E.P. primaria. Il neurotrasmettitore serotonina, che esercita un ruolo di modulazione di tipo inibitorio sull'eiaculazione, sarebbe in questi pazienti, in concentrazioni ridotte.

### PSICOGENE

La componente psicologica è quasi sempre presente come causa diretta o indiretta. Ansia da prestazione (per la performance, per le dimensioni del pene), problemi relazionali e/o di coppia, conflittualità verso la partner; scarsi rapporti sessuali; timore di non mantenere l'erezione; scarse tecniche di controllo eiaculatorio.

### DIAGNOSI

La storia clinica del paziente, un'attenta anamnesi sessuologica, e un corretto esame obiettivo sono fondamentali per porre diagnosi di E.P. Per avere dati più oggettivi e anche per eventuali follow-up terapeutici, è possibile utilizzare questionari validati. Il PEDT (Premature Ejaculation Diagnostic Tool), ad esempio, attraverso cinque domande permette di riconoscere o meno la presenza della E.P.

### APPROCCIO TERAPEUTICO

Svariate terapie sono state adottate nel tempo

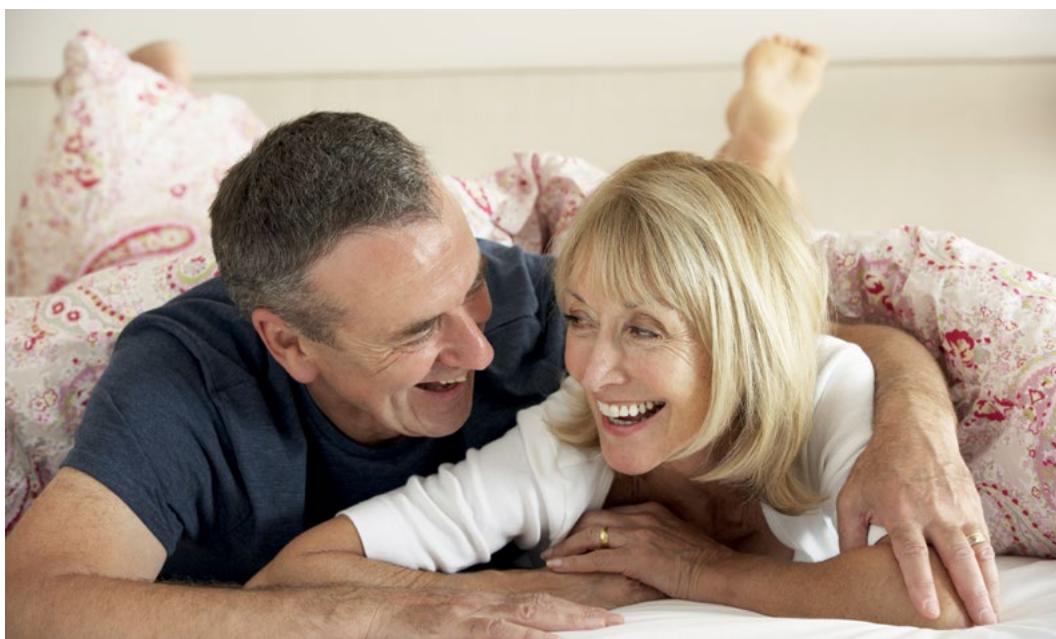
per cercare di risolvere l'E.P. Per le forme di tipo organico è necessario correggere la patologia di base ed eventualmente associare una terapia farmacologica e/o psicossessuologica specifica.

La terapia comportamentale, in pazienti selezionati, attraverso esercizi dedicati, permette di acquisire un maggiore controllo dei tempi di eiaculazione, riducendo la componente ansiogena durante il rapporto sessuale. Nei casi in cui queste tecniche non diano risultati apprezzabili, e nelle altre forme di E.P., la terapia di prima scelta è l'impiego della Dapoxetina, un inibito-

re selettivo della ricaptazione della serotonina a livello del sistema nervoso centrale. È l'unico farmaco approvato ad oggi, per la terapia al bisogno dell'E.P. (4)

Nella pratica clinica tuttavia, vengono anche spesso utilizzati farmaci così detti off-label, impiegati al di fuori dell'indicazione per cui sono in commercio, ma di una certa efficacia sull'E.P.

La terapia comunque non può prescindere da una corretta diagnosi specialistica, che spesso deve combinare aspetti organici con un adeguato approccio psicologico. ■



### Bibliografia

- 1) Masters WH, Johnson VE. Uman sexual inadequacy. Boston: Brown and Co 1970
- 2) Eau Guideline 2012: Premature Ejaculation
- 3) Mc Mahon CG et al. Disorders of Orgasm and Ejaculation in Men. In sexual medicine. 2nd international Consultation on sexual Dysfunctions, Paris 2004
- 4) Linee Guida sull'eiaculazione precoce. Società Italiana di Urologia 2012

Presso la BIOS S.p.A. di Roma in via Domenico Chelini 39, svolge la sua attività di consulente andrologo il dott. Gianrico Prigiotti

**Per informazioni e prenotazioni: CUP 06 809641**

## UN SEMPLICE ED EFFICACE TEST GENETICO PER LE TRISOMIE

Paolo Macca, Irene Carunchio



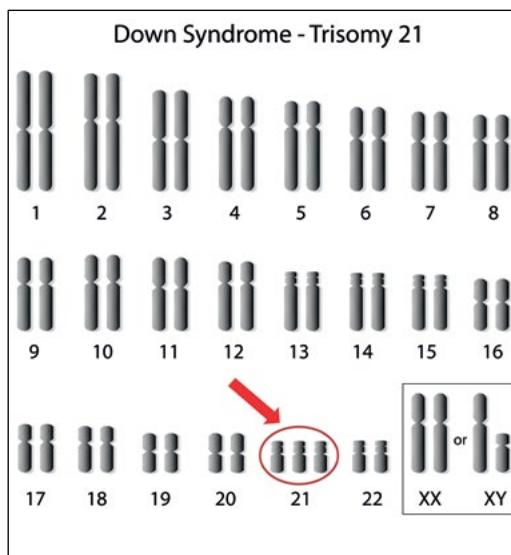
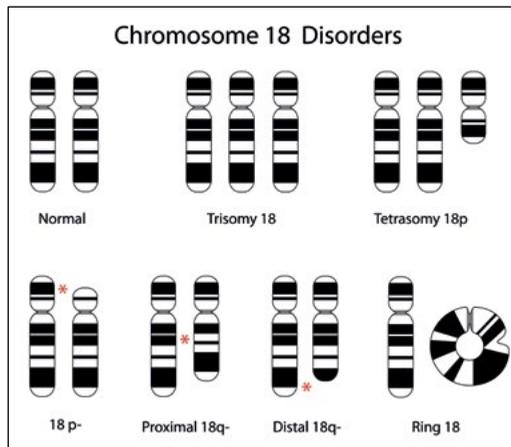
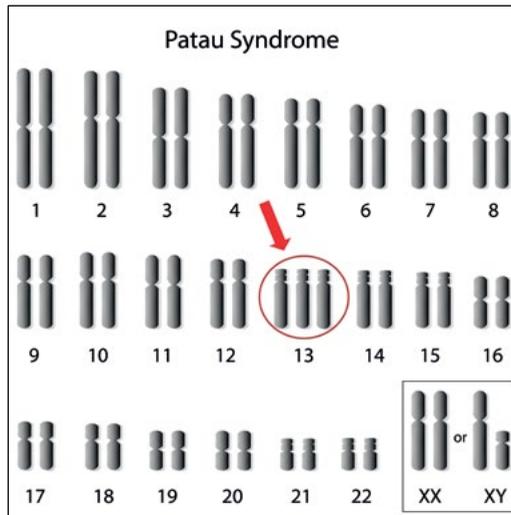
Ogni anno si verificano nel nostro paese circa 500.000 nascite e a circa il 10% di esse, poiché relative a donne al di sopra dei 35 anni di età, viene offerta la diagnosi citogenetica prenatale finalizzata al controllo della sindrome di Down e delle altre sindromi da anomalie cromosomiche. Tuttavia poiché il prelievo necessario per questa diagnosi, la villocentesi o l'amniocentesi, si associa a un rischio di aborto valutabile intorno allo 0,5%, lo screening citogenetico prenatale di massa non è proponibile e ciò ha stimolato la ricerca di nuove metodologie non invasive da utilizzare nella diagnosi prenatale di queste malattie.

La presenza di cellule fetali dal sangue materno fu prospettata già a partire dalla fine degli anni '60, quando alcuni scienziati riportarono nella letteratura specialistica la presenza in campioni ematici, prelevati alle donne in gravidanza, di cellule in cui era presente il cromosoma

Y, che è caratteristico degli individui di sesso maschile. Da allora numerosi gruppi di studiosi hanno rivolto la loro attenzione al reperimento e allo studio di questo materiale fetale che si trovava in circolo insieme al sangue materno.

Dopo il primo periodo in cui si studiarono le cellule fetali vere e proprie, l'attenzione si rivolse al DNA libero che si trova nel circolo ematico materno che, pur essendo presente in piccolissime quantità, è facilmente distinguibile, perché ha caratteristiche che per il 50% derivano dal padre.

Recentemente, dopo lunga sperimentazione, è stata messa a punto un'analisi che, proprio mediante la selezione e l'analisi del DNA fetale presente nel circolo materno, consente di diagnosticare le principali trisomie cromosomiche, come la trisomia 21, che è la più frequente e meglio conosciuta come sindrome di Down, la trisomia 13 e la trisomia 18.



Questa analisi è decisamente più accurata del semplice bitest, che fino ad oggi era l'unico test possibile da sangue materno, ma che è solo un test di screening con valenza di tipo statistico in quanto non analizza materiale che proviene direttamente dal feto.

L'analisi del DNA fetale da sangue materno è un'analisi con una capacità predittiva di oltre il 99% ed è indicato in tutti quei casi in cui la coppia non vuole correre il rischio seppur minimo che comporta un prelievo invasivo. Un risultato di "ALTO RISCHIO" indica che vi è una elevata probabilità che il feto abbia una delle condizioni cromosomiche indicate ma non conferma che il bambino abbia tale condizione. Il follow-up consigliato è un test di diagnosi prenatale invasiva, come il prelievo dei villi coriali (CVS) o l'amniocentesi.

Un risultato di "BASSO RISCHIO" riduce notevolmente le possibilità che il feto abbia una aneuploidia dei cromosomi esaminati ma non può garantire che i cromosomi siano normali o che il bambino sia sano. Inoltre, il risultato di questa prova non può eliminare la possibilità che siano presenti altre anomalie dei cromosomi testati diverse dalle aneuploidie, e non rileva né anomalie a carico di cromosomi non testati, né malattie genetiche di diversa origine da quelle cromosomiche, né anomalie congenite, né altre complicazioni nel feto o sopraggiunte durante la gravidanza.

Sebbene questo test di screening sia in grado di rilevare la maggioranza (> 99%) di aneuploidie dei cromosomi 13, 18, 21, X e Y, non può rilevare il 100% delle alterazioni. Anche se remota, esiste la possibilità che vi siano errori diagnostici o l'impossibilità di dare un risultato che può verificarsi per scarsità del DNA fetale nel circolo materno.

È sufficiente un prelievo di 20 ml di sangue materno con almeno 10 settimane di gestazione e in un breve periodo di tempo si può essere rassicurati sullo stato di salute del proprio bambino oppure, qualora il test indicasse la presenza di una anomalia, si può discutere con il proprio genetista il risultato della analisi e programmare



... è sufficiente un prelievo di 20 ml di sangue materno con almeno 10 settimane di gestazione ...

27

ulteriori approfondimenti diagnostici, sempre consigliati in caso di positività del risultato.

Non è possibile eseguire questo test su gravidanze gemellari ottenute con tecniche di procreazione assistita eterologhe o a donne portatrici esse stesse di aneuploidie.

La BIOS offre gratuitamente il servizio di consulenza genetica, sia pre-test che post-test,

al fine di spiegare ai pazienti le finalità del test, i risultati ottenibili e i risultati emersi al completamento dell'esame, in particolar modo nei casi di riscontro patologico, con rischio elevato di patologia cromosomica.

La BIOS esegue tale test in collaborazione con un laboratorio di genetica medica avanzata suo fiduciario. ■

Presso la BIOS S.p.A. di Roma in via Domenico Chelini 39, si esegue il test di analisi del DNA fetale in collaborazione con un laboratorio di genetica medica avanzata.

**Per informazioni e prenotazioni: CUP 06 809641**

## I BENEFICI CLINICI DELLA RICERCA: SELEZIONE DALLA LETTERATURA SCIENTIFICA



### PRIMO VACCINO CONTRO LA MALARIA, POTREBBE ARRIVARE SUL MERCATO NEL 2014

La malaria è una importante parassitosi, è la seconda malattia infettiva al mondo per morbilità e mortalità dopo la tubercolosi, ed è provocata da parassiti protozoi del genere *Plasmodium*. Fra le varie specie di parassita *Plasmodium*, quattro sono le più diffuse, ma la più pericolosa è il *Plasmodium falciparum*, con il più alto tasso di mortalità fra i soggetti infestati. Il serbatoio del parassita è costituito dagli individui infestati in maniera cronica ed i vettori sono zanzare del genere *Anopheles*. Nel 2014, dopo quasi 30 anni di lavoro, potrebbe arrivare sul mercato il primo vaccino contro la malaria prodotto dalla

multinazionale farmaceutica GlaxoSmithKline (GSK), operante nel settore farmaceutico, biologico e sanitario. L'Azienda, forte dei dati delle ultime fasi di sperimentazione, ha intenzione di sottoporre il vaccino alla procedura regolatoria dell'European Medicine Agency (EMA), per ricevere l'autorizzazione all'immissione in commercio. Gli ultimi risultati della sperimentazione, la più vasta condotta in Africa, e che ha coinvolto 15.500 bambini in sette Paesi e 11 Centri di ricerca, sono stati presentati ad un Convegno medico a Durban, in Sudafrica. Il vaccino, come riferisce la GSK, dopo 18 mesi di follow-up avrebbe quasi dimezzato i casi di malaria nei bambini, e di un quarto negli infanti.

La GSK ha sviluppato il vaccino, lavorando insieme all'ente no profit PATH Malaria Vaccine

Initiative (MVI), e beneficiando di una donazione di oltre 200 milioni di dollari dalla Bill and Melinda Gates Foundation. L' Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha fatto sapere che, in caso di un parere favorevole dell'EMA, nel 2015 potrebbe raccomandarlo. Il vaccino stimola il sistema immunitario a difendersi appunto dal parassita maggiore responsabile della malaria, il *Plasmodium falciparum*, quando entra nel flusso sanguigno o infetta le cellule del fegato. Il vaccino è stato progettato per evitare che il parassita infetti, cresca e si moltiplichi nel fegato. Nella fase III della sperimentazione, il vaccino è stato somministrato in tre dosi.

I risultati, dopo un anno di follow-up della fase III della sperimentazione, hanno mostrato che i casi di malaria si sono ridotti del 56% nella malaria clinica, del 47% in quella grave nei bambini di 5-17 mesi e del 31% e 37% rispettivamente in quelli di 6-12 settimane. Nonostante tali risultati, secondo l'ente PATH, il vaccino potrebbe essere un utile strumento insieme a zanzariere, insetticidi e farmaci antimalarici per combattere la malaria.

“Anche se abbiamo riscontrato un calo nel tempo dell'efficacia - commenta la società farmaceutica britannica GlaxoSmithKline - il numero di bambini colpiti da questa malattia che il vaccino può aiutare ad evitare è impressionante. Questi dati ci spingono a chiedere l'autorizzazione regolatoria”.

### **PER RIDURRE IPERTENSIONE E INSUFFICIENZA CARDIACA POSSIAMO USARE LA DIETA 'DASH'**

<http://circheartfailure.ahajournals.org/content/early/2013/08/28/CIRCHEARTFAILURE.113.000481.full.pdf#page=1&view=FitH>

Una nuova dieta che si chiama 'dash', “dietary approaches to stop hypertension” che si basa sul consumo di cibi preferibilmente cucinati e consumati a casa e al massimo 1,150 milligrammi di sale al giorno è stata valutata su 13 pazienti di 60-70 anni di età affetti da insufficienza cardiaca e pressione alta.

I risultati dello studio ci dicono che bastano 21 giorni con pochissimo sale e molti minerali, come potassio, magnesio, calcio ed antiossidanti per ridurre la pressione del sangue e l'insufficienza cardiaca, con effetti simili ai farmaci.

Questo è stato dimostrato da i medici dell'Università del Michigan che hanno sperimentato un particolare regime alimentare, da loro ideato e i loro risultati sono stati presentati di recente al Congresso della Heart failure Society of America, ad Orlando e pubblicati su la Rivista *Circulation heart failure*.



Il dr Scott Hummel del Dipartimento di Medicina Interna che ha condotto lo studio, precisa a favore della dieta 'dash' che “I cibi consumati fuori casa contengono troppo sale”. “Al posto del sodio la nostra dieta include molto potassio, magnesio, calcio e antiossidanti.

Dopo 21 giorni abbiamo ottenuto risultati simili a quelli che si ottengono con i farmaci per l'ipertensione” afferma il dr Scott Hummel. Precisa lo specialista: “Il nostro studio, benché effettuato su un campione limitato, dimostra che

l'alimentazione può migliorare il rilassamento del ventricolo sinistro del cuore, ridurre l'indurimento delle pareti del cuore e migliorare il flusso sanguigno fra cuore e arterie”.

Infine, come precisano i ricercatori, è bene tenere presente che non si tratta di una dieta “fai da te” ma di un regime alimentare che va attentamente prescritto e monitorato dai medici.

**PER I BAMBINI TRA I 2 E I 4 ANNI È PIÙ FACILE IMPARARE UNA LINGUA. LO SVILUPPO DELLE CAPACITÀ DI LINGUAGGIO È CORRELATO A QUELLO DELLA MIELINA**

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24107949>

I risultati di una ricerca pubblicata dagli esperti del King's College di Londra (UK) in collaborazione con i colleghi della Brown University di Rhode Island (USA) sulla rivista *Journal of Neuroscience* dimostrano che l'età migliore dei bambini per imparare una lingua è tra i 2 e i 4 anni: infatti in questo periodo il cervello si trova in una fase critica per lo sviluppo del linguaggio, durante la quale l'influenza degli stimoli che circondano il bambino è massima, e il cervello si sviluppa consentendo di processare nuove parole.

I ricercatori hanno studiato, tramite un'innovativa tecnica di risonanza magnetica, lo sviluppo del cervello in 108 bambini sani di età compresa tra 1 e 6 anni, concentrandosi sull'associazione tra lo sviluppo della mielina e le capacità di linguaggio. Infatti, durante l'infanzia non si assiste solo allo sviluppo della materia grigia, ma anche a quello della mielina, la guaina che avvolge i prolungamenti dei neuroni, facilitandone la trasmissione dell'impulso nervoso.

Durante questi studi si è potuto vedere che le capacità di linguaggio sono associate allo sviluppo della mielina, nella corteccia frontale e del nucleo caudato dell'emisfero sinistro del cervello e della capsula estrema dell'emisfero destro. L'associazione fra mielinizzazione e sviluppo del linguaggio cambia però con l'età e si stabilizza intorno ai 4 anni, quando la distribuzione della mielina non cambia.

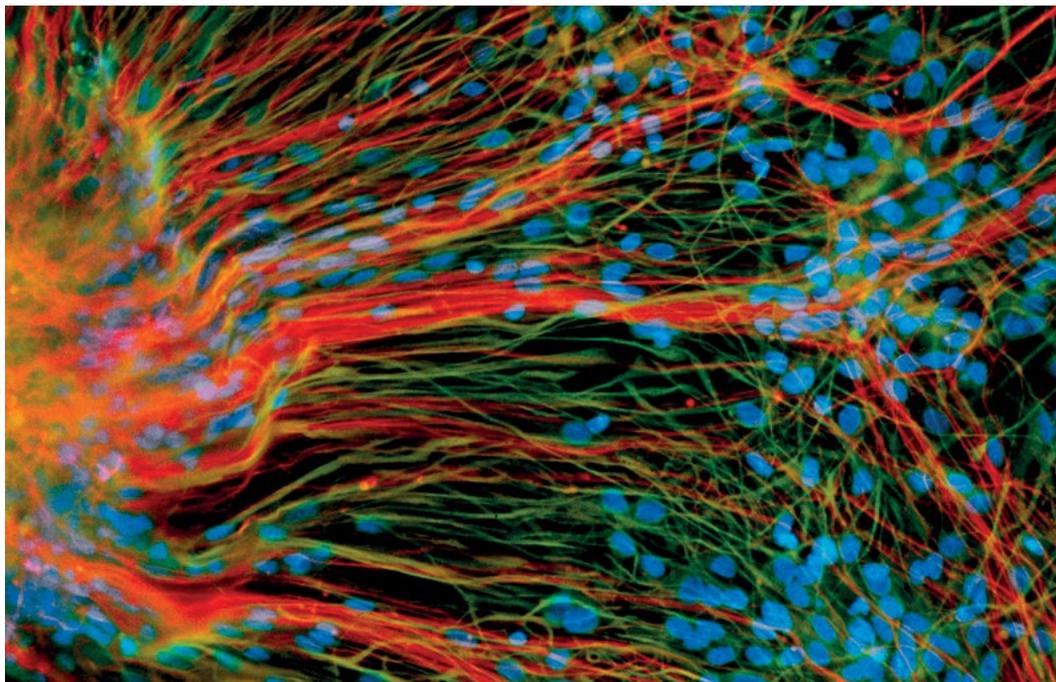
Secondo i ricercatori questa scoperta spiega perché i bambini piccoli imparino più facilmente anche più lingue e suggerisce che i disturbi che causano difficoltà nello sviluppo del linguaggio dovrebbero essere affrontati più precocemente.

Il primo autore del lavoro, il dr Jonathan O'Muircheartaigh, ha inoltre sottolineato che: “Ciò potrebbe essere importante per molti disturbi dello sviluppo, come l'autismo, perché un ritardo nel linguaggio è una caratteristica comune precoce”.

**SCLEROSI MULTIPLA: PRIMI RISULTATI POSITIVI DELLA SPERIMENTAZIONE CON CELLULE STAMINALI SULL'UOMO**

Il professor Antonio Uccelli, responsabile del Centro Sclerosi Multipla dell'Università di Genova, dopo aver dimostrato in laboratorio e nei modelli animali la sicurezza e la possibile efficacia del trattamento con cellule staminali mesenchimali, è attualmente il coordinatore mondiale del progetto internazionale “MESEMS”, che per la prima volta sperimenta l'utilizzo di cellule staminali mesenchimali sull'uomo per il trattamento della Sclerosi Multipla.





A un anno dall'avvio della sperimentazione, è al momento positivo l'esito per la paziente italiana "numero uno" che per prima è stata trattata con cellule staminali mesenchimali adulte contro la sclerosi multipla (SM), nell'ambito appunto del progetto internazionale "MESEMS".

Ad annunciarlo è proprio il professor Antonio Uccelli, in occasione del 29° Congresso europeo "European committee for treatment and research in Multiple Sclerosis (ECTRIMS) sul trattamento e la ricerca su la SM. "La prima paziente trattata con staminali, italiana, ha iniziato la sperimentazione un anno fa, e ha ora terminato lo studio. A un anno - afferma il prof. Uccelli - non sono stati evidenziati effetti collaterali, ricadute o rischi, e la paziente riporta una soggettiva sensazione di benessere e miglioramento".

Un esito dunque positivo ma è ancora troppo presto per trarre delle conclusioni, e l'esperto invita alla prudenza. La sperimentazione prevede, in totale, l'arruolamento di 160 pazienti e finora ne sono stati arruolati 36. I primi risultati definitivi sono attesi per il 2015.

Sempre Uccelli afferma: «Il progetto ME-

SEMS è un trial internazionale di fase II, multicentrico, realizzato in doppio cieco, dunque non possiamo sapere se i pazienti siano stati trattati con le staminali o con placebo». «Lo studio coinvolge nove nazioni: Italia, con 4 Centri (Genova, Milano, Verona e Bergamo), Francia, Spagna, Inghilterra, Danimarca, Svezia, Canada, Australia e Svizzera, dove verranno effettuate le analisi delle immagini di risonanza per controllare l'efficacia del trattamento».

«Da una parte ipotizziamo che le mesenchimali possano ragionevolmente spegnere il processo infiammatorio e l'autoaggressione delle cellule immunitarie contro la struttura del sistema nervoso centrale. Dall'altra ci proponiamo di verificare se possano rilasciare fattori utili alla sopravvivenza e possibilmente alla riparazione del tessuto danneggiato dalla malattia».

«Le staminali da infondere sono preparate a partire dal prelievo del midollo osseo della stessa persona, cioè sono autologhe. Vengono coltivate e rigorosamente controllate per un periodo di circa 8 settimane, prima di ottenere un numero sufficiente di cellule per l'iniezione, che

avviene endovena. In questo momento ci sono pazienti già arruolati che stanno aspettando che le proprie cellule siano espanse *in vitro* prima di essere pronte per la somministrazione».

«Le cellule vengono coltivate in una struttura pubblica non profit presso l'Ospedale di Bergamo, autorizzata dall'Agenzia Italiana del Farmaco e nel nostro caso i costi per un singolo paziente sono solamente quelli della coltura e del personale specializzato che segue il processo. Il costo

si aggira sui 10 mila euro per singolo paziente».

«L'obiettivo principale dello studio è dimostrare l'efficacia delle staminali nello spegnere l'infiammazione e dunque dimostrare l'efficacia del trattamento sull'infiammazione mediante l'uso della risonanza magnetica. È importante sottolineare che è dimostrato che molecole associate all'infiammazione, sono in grado di favorire l'azione terapeutica delle staminali mesenchimali» ■

a cura di **Maria Giuditta Valorani, PhD**  
Research Associate, University College of London

#### HANNO COLLABORATO A QUESTO NUMERO

<b>Giorgio Cagnazzo</b>	Ingegnere, cultore di meditazione orientale
<b>Irene Carunchio</b>	Biologa
<b>Alessandro Ciammaichella</b>	Specialista in Medicina Interna
<b>Sergio Lupo</b>	Specialista in Medicina dello Sport
<b>Giuseppe Luzi</b>	Specialista in Allergologia e Immunologia Clinica
<b>Paolo Macca</b>	Biologo
<b>Mario Pezzella</b>	Chimico, docente universitario
<b>Gianrico Prigiotti</b>	Specialista in Andrologia
<b>Giorgio Pitzalis</b>	Specialista in Gastroenterologia e Pediatria
<b>Maria Giuditta Valorani</b>	Research Associate (London, UK)

# DIAGNOSTICA PER IMMAGINI AD ALTA TECNOLOGIA



- **RISONANZA MAGNETICA NUCLEARE - RMN**
- **ANGIOTAC**
- **UROTAC**
- **COLONSCOPIA VIRTUALE:  
UN ESAME NON INVASIVO  
E CON PREPARAZIONE RIDOTTA**
- **TAC POLMONARE  
PER LA PREVENZIONE  
DEL TUMORE NEI FUMATORI:**
  - **BASSA RADIAZIONE**
  - **POCHI SECONDI**
  - **SENZA MEZZO DI CONTRASTO**
  - **LESIONI FINO A 2/3MM**



**· BIOS SPA**

**UN PUNTO DI FORZA PER LA VOSTRA SALUTE**



**· · BIOS SPA**

## DIAGNOSTICA SPECIALISTICA PEDIATRICA

### AL FIANCO DEL VOSTRO PEDIATRA

**DIAGNOSTICA DI LABORATORIO**  
ANALISI CLINICHE

**DIAGNOSTICA SPECIALISTICA**  
ALLERGOLOGIA

ANDROLOGIA DELL'ETÀ PEDIATRICA  
CARDIOLOGIA  
CHIRURGIA PLASTICA  
DERMATOLOGIA  
DIETOLOGIA  
ENDOCRINOLOGIA/AUXOLOGIA

GASTROENTEROLOGIA  
GINECOLOGIA DELL'ADOLESCENZA  
MEDICINA DELLO SPORT  
NEUROLOGIA  
ODONTOIATRIA  
OFTALMOLOGIA  
ORTOPEDIA  
OTORINOLARINGOIATRIA  
UROLOGIA  
SERVIZIO DI RIABILITAZIONE  
DELL'ETÀ EVOLUTIVA

**DIAGNOSTICA PER IMMAGINI**

ECOGRAFIA  
RADIOLOGIA  
RMN - RISONANZA  
MAGNETICA NUCLEARE  
TC - TOMOGRAFIA  
COMPUTERIZZATA PEDIATRICA