

DIAGNOSTICA



BIMESTRALE DI INFORMAZIONE E AGGIORNAMENTO MEDICO

N. 2 - 2014

- ▶ **La terapia del diabete mellito: cosa c'è di nuovo?**
- ▶ **L'acqua: non è poi così semplice ...**
- ▶ **L'importanza della prevenzione nel cancro della prostata**





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

SISTEMA QUALITÀ CERTIFICATO UNI EN ISO 9001:2008

 **CUP CENTRO UNIFICATO DI PRONTAZIONE 06 809641**

 **info@bios-spa.it**

 **www.bios-spa.it**

 **FAX - 06 8082104**

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

Il vaccino anti-HIV: forse la strada giusta.

2



La terapia del diabete mellito: cosa c'è di nuovo?

Fabio Piergiovanni

3



MIXING

A cura di *Alessandro Ciammaichella*

8



Disturbi precoci del comportamento alimentare

Giorgio Pitzalis

10



A TUTTO CAMPO

L'acqua: non è poi così semplice ...

Mario Pezzella

14



Encefalo e dintorni ... oggi

Alessandro Ciammaichella

18

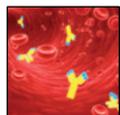


IL PUNTO

L'importanza della prevenzione nel cancro della prostata

Giovanni Maturo

19



LEGGERE LE ANALISI

Sindrome da anticorpi antifosfolipidi

Paolo Macca - Irene Carunchio

23



IMPARARE DALLA CLINICA

Il cuore del bambino

Armando Calzolari

23



FROM BENCH TO BEDSIDE

a cura di *Maria Giuditta Valorani*

29

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

Gilnardo Novelli

Giovanni Peruzzi

Augusto Vellucci

Anneo Violante

Hanno collaborato a questo numero:

Armando Calzolari, Irene Carunchio, Alessandro Ciammaichella, Giuseppe Luzi, Paolo Macca, Giovanni Maturo, Mario Pezzella, Fabio Piergiovanni, Giorgio Pitzalis, 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 aprile 2014

BIOS S.p.A.

Struttura Sanitaria Polispecialistica

Via D. Chelini, 39 - 00197 Roma

Dir. Sanitario: *dott. Francesco Leone*

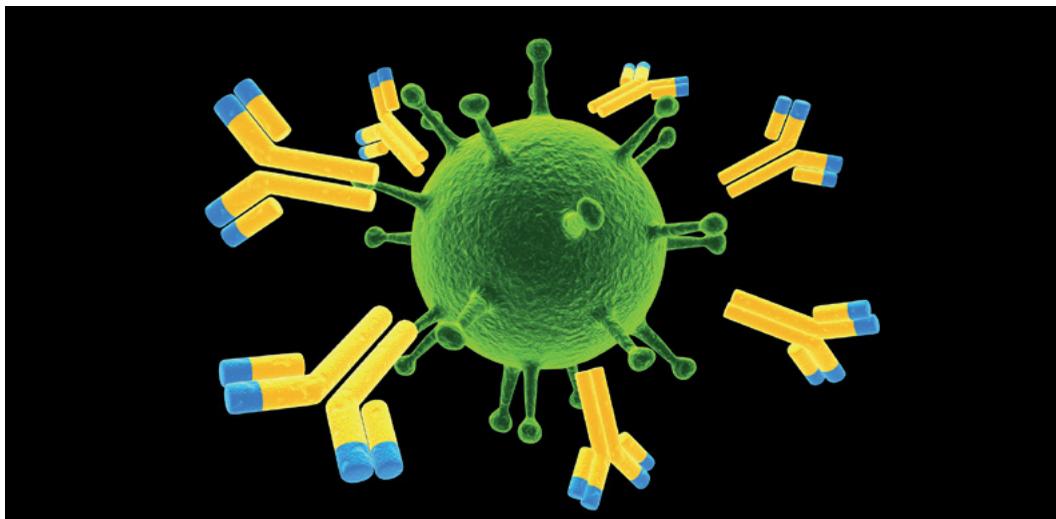
CUP 06.809.641

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.

IL VACCINO ANTI-HIV: FORSE LA STRADA GIUSTA

Giuseppe Luzi



Tra le notizie, numerosissime, che coinvolgono la stampa medica un articolo di grande importanza è stato pubblicato sul *New England Journal of Medicine* all'inizio del mese di febbraio 2014. L'autorevolezza dei ricercatori (Anthony S. Fauci and Hilary D. Marston) impone una riflessione sull'argomento (N Engl J Med 370;6).

Il titolo dell'editoriale è «Ending AIDS - Is an HIV Vaccine Necessary?». Chi ha vissuto la storia dell'epidemia di HIV dall'inizio e ne conosce l'andamento nel tempo sa bene che nel corso degli ultimi anni, possiamo dire nell'ultimo decennio in particolare, l'attenzione sull'argomento è andata scemando a livello di opinione pubblica.

Il motivo è semplice: l'impiego di farmaci antiretrovirali e un'attivazione geopolitica estesa contro la malattia hanno permesso un consistente successo sia nel ridurre il numero dei decessi, sia nel prevenire la diffusione del virus. Questa diminuita attenzione mass mediatica ha generato però un'errata percezione, quella di un problema risolto.

Fauci e Marston, nell'articolo, sottolineano giustamente come nel passato decennio, secondo quanto acquisito dal Global Report of the Joint United Nations Program on HIV/AIDS (UNAIDS), i parametri di sorveglianza sull'andamento della malattia da HIV abbiano avuto un notevole trend di successo (basti pensare che l'approccio di prevenzione nel corso di gravidanza ha risparmiato circa un milione di decessi).

Gli autori quindi si chiedono: ma in sostanza, se tutti questi passi in avanti sono stati fatti grazie ad interventi educazionali, di informazione e per mezzo di adeguati trattamenti farmacologici, vale la pena di andare avanti

con gli studi su un vaccino anti-AIDS? La risposta è sì, senza incertezze, per un motivo semplice e storicamente noto anche per altre malattie infettive: "even if HIV prevention efforts were optimally implemented to achieve a new infection rate of near zero, recidivism could threaten this success".

A partire dalla seconda metà degli anni ottanta del XX secolo, molti approcci alla configurazione di vaccini efficaci sono stati proposti. Si sono accumulate conoscenze di grande valore scientifico ma in pratica le applicazioni non hanno avuto risultati confortanti.

Del tutto recentemente una linea di pensiero si basa sulla possibilità di stimolare, usando opportune biotecnologie, anticorpi neutralizzanti definiti BNAb (broadly neutralizing antibody). In laboratorio si sta cercando di definire la modalità con la quale indurre la produzione di questi anticorpi reclutando alcune linfociti B naive (che si trovano nel midollo osseo e nei tessuti linfatici secondari).

La procedura è stata definita B-cell lineage immunogen design, e ha lo scopo di indurre la selezione di anticorpi "effettivamente" neutralizzanti e quindi in grado di rendere valida la vaccinazione.

Le implicazioni concettuali di questo approccio si fondano proprio sulla caratteristica naturale nell'evoluzione di anticorpi neutralizzanti, anticorpi che tendono a svilupparsi nel corso del tempo quando invece sarebbe necessario che funzionassero subito, al momento dell'infezione in fase iniziale. Per costruire questo modello il bersaglio è una struttura presente nella molecola gp41, ben nota agli immunologi. ■

LA TERAPIA DEL DIABETE MELLITO: COSA C'È DI NUOVO?

Fabio Piergiovanni



La grande diffusione a livello mondiale del diabete di tipo 1 (insulinodipendente e prevalente nei giovani) e soprattutto del diabete di tipo 2 (non insulinodipendente e prevalente negli adulti e negli anziani) ha spinto notevolmente l'industria farmaceutica alla ricerca di nuove terapie per il trattamento di questa patologia in continua e inarrestabile crescita.

Le campagne informative volte a prevenire il diabete non hanno sortito l'effetto di ridurre i fattori che provocano la malattia, che seppur su base ereditaria è prevalentemente scatenata dalla vita sedentaria e da una eccessiva alimentazione. Gli esperti hanno indicato con il termine “**Diabesità**” la stretta relazione esistente fra “diabete” e “obesità” al punto da indicare queste patologie metaboliche con un unico nome.

Occorre tuttavia distinguere attentamente fra diabete tipo 1 e diabete tipo 2.

■ Diabete Tipo 1

Sebbene la sua manifestazione clinica sia totalmente metabolica, si tratta di una malattia autoimmune; infatti la causa è la produzione da

parte del sistema immunitario di autoanticorpi che distruggono le betacellule del pancreas.

La malattia si manifesta quando la distruzione delle betacellule raggiunge l'80-90 % della loro massa totale e di conseguenza la produzione di insulina diviene criticamente bassa e insufficiente a mantenere una omeostasi glicidica. L'esordio della malattia, che nella maggior parte dei casi colpisce soggetti giovani, è drammatica: la glicemia è spesso superiore a 300-400 mg/dl, il paziente dimagrisce rapidamente pur mangiando normalmente, è tormentato da una sete inestinguibile ed ha una urinazione quasi continua che impedisce persino il riposo notturno.

Al medico si presenta un paziente prostrato, gravemente disidratato e spesso soporoso (la grave iperglicemia, la chetoacidosi e il grave squilibrio idro-elettrolitico determinano una sofferenza cerebrale che, se non prontamente corretta, può condurre ad un coma diabetico).

L'unica terapia possibile per questa forma di diabete è l'insulina. Tuttavia dalla scoperta dell'insulina nei primi anni venti del '900 vi sono stati progressi enormi nella modalità di som-

ministrazione sottocutanea di questo ormone e modificazioni profonde della molecola stessa con la sintesi di “analoghi” dell’insulina con svariate possibilità di sinergie terapeutiche che saranno esaminate più avanti.

La percentuale di incidenza di questa forma in Italia è di circa il 9% di tutti i casi di diabete.

■ Diabete Tipo 2

Definita dall’OMS “l’epidemia del terzo millennio” è questa la forma di diabete che sta aumentando in maniera preoccupante e inarrestabile. Si calcola che in Italia il 5% della popolazione sia colpito da questa patologia che è caratterizzata nelle fasi iniziali da una “**insulinoresistenza**” poiché l’insulina è prodotta e secreta normalmente dal pancreas ma non viene correttamente utilizzata dalle cellule periferiche dell’organismo (in particolare fegato e muscoli che sono normalmente grandi consumatori di glucosio). La conseguenza è che la glicemia comincia a salire progressivamente e subdolamente creando danni potenziali alle pareti interne delle arterie. Le possibilità attuali di trattamento di questo tipo di diabete prevedono l’utilizzo di un ampio ventaglio di classi di farmaci unitamente ad una dieta idonea e una moderata ma regolare attività fisica.

Nuove terapie del diabete

Nuove terapie e nuove modalità iniettive per l’insulina si sono affacciate nel panorama terapeutico negli ultimi dieci anni e altre stanno per essere registrate anche in Italia.

Incretine

Questa è una nuova classe di farmaci per somministrazione orale o parenterale che agiscono potenziando il ben noto in fisiologia “*effetto incretinico*” con il quale si intende il fenomeno per cui la somministrazione di glucosio per via orale, a parità di glicemia ottenuta, determina una secrezione di insulina maggiore rispetto a quella indotta con l’iniezione endovenosa della stessa quantità di glucosio (e questo è anche il motivo per cui la curva da carico orale di gluco-

sio deve necessariamente essere fatta per bocca) (1). Questo effetto è dovuto alla secrezione da parte dell’intestino di alcuni ormoni peptidici secreti dal duodeno indicati complessivamente con il nome di “**incretine**”(IN-CRET-IN: **IN**-testine se**CRET**ion **INS**ulin), che aumentano la secrezione di insulina rendendo le cellule beta pancreatiche maggiormente sensibili allo stimolo fisiologico del glucosio. Le incretine prodotte nel duodeno sono due: **GIP** (*Gastric Inhibitory Polypeptide*) e **GLP-1** (*Glucagon Like Polypeptide-1*) ma in realtà l’azione favorevole sulla secrezione insulinica e sulla glicemia è dovuta quasi al solo GLP-1. Tuttavia l’effetto del GLP-1 nativo dura solo pochi minuti poiché in circolo è presente l’**enzima DPP-4** (Dipeptil Peptidasi 4) che determina l’idrolisi delle incretine e quindi la loro inattivazione.

Pertanto gli studi hanno seguito due direzioni: sintetizzare *incretino-mimetici* o *analoghi del GLP-1* (molecole simili al GLP-1, con gli stessi effetti fisiologici ma con una emivita molto più lunga) o *inibitori dei DPP-4*, farmaci che bloccano l’attività enzimatica del DPP-4 in modo da prolungare l’azione del GLP-1.

Gli *incretino-mimetici* o *analoghi del GLP-1* si somministrano per via sottocutanea due volte al giorno (**Exenatide**) o una sola volta al giorno (**Liraglutide**) con penne del tutto simili a quelle per la iniezione di insulina. È in procinto di essere immessa sul mercato farmacologico una forma ritardo di **Exenatide** con una monosomministrazione settimanale.

Gli *inibitori dei DPP-4* si somministrano per bocca una volta al giorno (**Sitagliptin**, **Saxagliptin**) o due volte al giorno (**Vildagliptin**).

Le principali differenze tra incretino-mimetici ed inibitori della DPP-4 appaiono dalle evidenze cliniche che suggeriscono come gli inibitori della DPP-4 abbiano un profilo di tollerabilità più favorevole rispetto agli agonisti del recettore del GLP-1, tuttavia è stato anche dimostrato che il trattamento con i secondi ha dato come esito un migliore controllo glicemico (2).

I primi, come detto, vengono iniettati a livello sottocutaneo, mentre i secondi sono assunti

per via orale. Con i primi si possono verificare episodi di ipoglicemia solo quando vengono associati alle sulfoniluree, mentre i secondi presentano una bassa incidenza di episodi di ipoglicemia. Inoltre gli incretino-mimetici producono un significativo calo ponderale che invece con gli inibitori del DPP-4 non avviene. Gli incretino-mimetici danno generalmente nausea dose-correlata che invece con gli inibitori del DPP-4 non si verifica.

Gli inibitori del DPP-4 riducono l'emoglobina glicata HbA1c di una percentuale che varia dal -0,5% al -0,8% mentre gli incretino-mimetici dal -0,6% al -1,9%.

In generale, nella scelta terapeutica, vengono preferiti gli analoghi del GLP-1 se il paziente è in una situazione di maggior scompenso e si vuole ottenere un calo ponderale. Si scelgono gli inibitori del DPP-4 se il paziente è meno scompensato o se vi è un rifiuto della terapia iniettiva.

Gliflozine

È una classe di farmaci innovativi che agiscono a livello del rene inibendo un trasportatore di glucosio (**SGLT2 Sodium Glucose Co-transporter 2**) con la conseguenza di bloccare il riassorbimento attivo del glucosio dalla preurina al circolo ematico. La conseguenza è un abbassamento della soglia renale del glucosio (che normalmente è a 170 mg/dl) con glicosuria conseguente prevalentemente agli innalzamenti glicemici post-prandiali. Gli effetti collaterali oltre alla perdita di glucosio con le urine sono un aumento della diuresi, una riduzione della pressione arteriosa e un potenziale aumento delle infezioni urinarie, prevalentemente cistiti, per la maggior presenza di glucosio nella vescica.

Le molecole sono **Canaglifozin, Dapaglifozin ed Empaglifozin**.

Le prime due sono state approvate dalla FDA Statunitense ed il **Dapaglifozin** anche dall'EMA europea, pertanto si prevede nei prossimi mesi la commercializzazione anche in Italia (3,4).

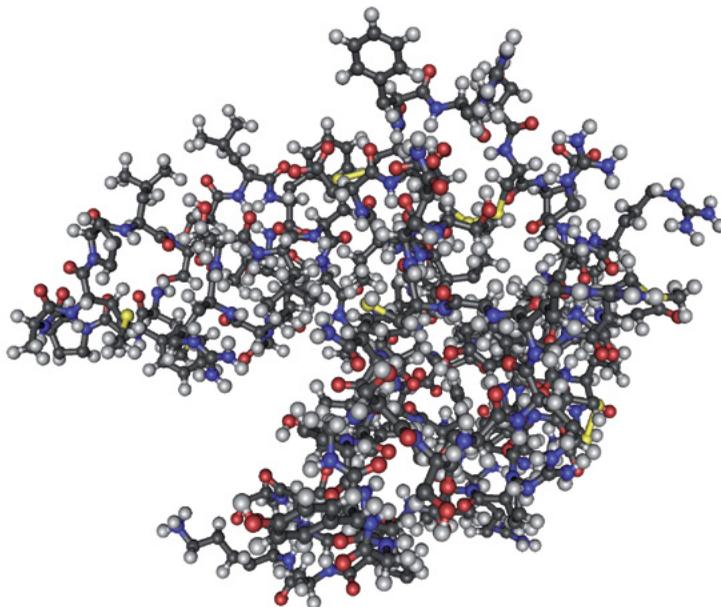
Numerosi studi presentati all'Agenzia del Farmaco Italiana AIFA hanno documentato nei

pazienti diabetici trattati con questi farmaci un effetto favorevole sulla emoglobina glicata e sulla pressione arteriosa nonché una facilitazione nella perdita di peso.

Analoghi dell'insulina ad azione lenta

Occorre rammentare che nel tempo la terapia insulinica è passata dall'uso di insuline animali, estratte da pancreas di suini, con conseguenti importanti problemi allergici ed immunologici dovuti alla difficoltà di estrazione e purificazione dell'ormone animale, alla immissione in commercio di insuline animali MC monocomponenti, altamente purificate ma pur sempre chimicamente di poco diverse dalla insulina umana, con conseguenza alla lunga di una ridotta efficacia terapeutica per la fisiologica produzione di anticorpi anti-insulina suina da parte dell'organismo.

Negli anni '80 questo inconveniente fu risolto con la sintesi di insulina umana mediante la metodica del DNA ricombinante. Tuttavia la ricerca non si fermò e negli anni '90 fu commercializzata la prima di una serie di insuline sintetiche molto simili all'insulina umana ma con caratteristiche particolarmente utili alla terapia medica: gli **analoghi dell'insulina umana**.



Oggi disponiamo di tre analoghi “rapidi” (**Lispro, Aspart, Glulisine**) la cui caratteristica è quella di essere, appunto, più rapidi nel loro assorbimento sottocutaneo e quindi più adatti alla somministrazione ai pasti rispetto all’insulina umana. Questo comporta un miglioramento del profilo glicemico postprandiale e per il paziente il non dover più praticare l’iniezione di insulina mezz’ora prima del pasto, bensì al momento esatto in cui si mette a tavola.

Disponiamo poi di due analoghi ad azione lenta (**Glargine e Detemir**) che vengono somministrati una sola volta al giorno per soddisfare il fabbisogno basale di insulina da parte dell’organismo. La caratteristica di questi analoghi “lenti” è quella di essere rilasciati dalla cute in piccole quantità continue spontaneamente e quindi senza essere associati ad agenti ritardanti come nelle vecchie insuline lente (**Insulina-Protamina**) usate in passato.

È in fase di studio registrativo una nuova insulina lenta (**Degludec**) che promette di essere attiva per 48 ore e che quindi comporterà per il paziente una sola iniezione di basale ogni due giorni.

Microinfusori per insulina indossabili

Il microinfusore per insulina è stato prodotto inizialmente negli anni '60 per le esigenze degli atleti diabetici che affrontavano gare di particolare impegno temporale, come la maratona o il

canottaggio, gare in cui vi è non solo una forte attività muscolare, ma questa deve anche essere protratta nel tempo. In queste condizioni le iniezioni di insulina non potevano garantire un rilascio continuato e perfettamente uniforme come si richiede ad un atleta sotto stress prolungato.

I primi apparecchi utilizzati di “micro” avevano solo il nome, perché erano grandi come una radiolina portatile e si indossavano con una cinghia sotto l’ascella.

Nei decenni successivi la tecnologia, la miniaturizzazione e l’informatica hanno consentito la costruzione di strumenti realmente piccoli, affidabili e clinicamente capaci di simulare la fisiologica produzione di insulina da parte del pancreas.



Le caratteristiche principali dei microinfusori attuali sono quelle di avere un rilascio continuo di insulina basale nelle 24 ore secondo uno schema programmabile e personalizzabile su ogni paziente, cui si associa al momento dei pasti un bolo di insulina erogato istantaneamente su comando del paziente, anche questo con un profilo variabile a seconda del tipo di pasto: dallo snack breve a colazione fino al pranzo di notte prolungato (5,6). Ulteriori passi in avanti della tecnologia consentono attualmente di poter collegare ad alcuni microinfusori un lettore costante del glucosio interstiziale sottocutaneo (che è correlato al glucosio ematico), in modalità wireless e con la possibilità di poter leggere in tempo reale il valore del glucosio, nonché la tendenza della glicemia (in crescita o in calo) direttamente sul display del microinfusore. Inoltre è possibile attivare una funzione che blocca la erogazione di insulina in caso di ipoglicemia.



In attesa della promessa “chiusura dell’ansa”, cioè di un microinfusore che “legga” la glicemia ed eroghi di conseguenza la giusta quantità di insulina automaticamente, è in arrivo anche in Italia un microinfusore che si applica automaticamente, senza quindi l’intervento del paziente o dell’operatore sanitario, avendo miniaturizzato anche un dispositivo di inserzione dell’ago, della liberazione della cannula e di ritiro dell’ago stesso, tutto all’interno di un microcontenitore applicato alla cute, nel cui interno sta anche il serbatoio dell’insulina.

Pertanto il paziente non deve “bucarsi” e non vede nemmeno l’ago e la cannula di infusione che si autoinseriscono: tutte le operazioni di auto applicazione e di gestione dell’infusione di insulina vengono effettuate tramite un telecomando.

Per contro fra le novità (che non ci sono) spesso proposte con “effetto annuncio” sul-

la stampa non specialistica vi sono il trapianto di cellule staminali, il trapianto di pancreas, il vaccino contro il diabete di tipo 1 e l’utilizzo di anticorpi monoclonali, sempre nel diabete tipo 1. Nessuna di queste ipotesi ha raggiunto la fase di validità clinica documentata e pertanto non è possibile un utilizzo nella pratica medica quotidiana, così come l’insulina “spray” e l’insulina “per bocca” non hanno mai superato la fase sperimentale.

Tutte le reali novità terapeutiche introdotte di recente e quelle di prossima uscita vanno a sommarsi alle numerose classi di farmaci orali, alle insuline umane sintetiche e agli analoghi dell’insulina già presenti nella farmacopea, consentendo una grande possibilità di modulare e personalizzare la terapia del diabete secondo il profilo e le necessità di ogni singolo paziente, con la certezza di poter risolvere qualunque problema terapeutico. ■

Bibliografia

- 1) La Barre J, Still EU: Studies on the physiology of secretin Am J Physiol 91, 649-653, 1930
- 2) Neumiller JJ. Differential chemistry (structure), mechanism of action, and pharmacology of GLP-1 receptor agonists and DPP-4 inhibitors. J Am Pharm Assoc; 49(Suppl. 1): S16-S29, 2009.
- 3) Efficacy and Safety of Dapagliflozin, Added to Therapy of Patients With Type 2 Diabetes With Inadequate Glycemic Control on Insulin, ClinicalTrials.gov, April 2000.
- 4) “FDA panel advises against approval of dapagliflozin”. 19 July 2011.
- 5) Boland EA, Grey M, Oesterle A, et al. Continuous subcutaneous insulin infusion. A new way to lower risk of severe hypoglycemia, improve metabolic control, and enhance coping in adolescents with type 1 diabetes. Diabetes Care 1999; 22:1779-1784.
- 6) Weissberg-Benchell J, Antisdell-Lomaglio J, Seshadri R. Insulin pump therapy: a meta-analysis. Diabetes Care 2003; 26:1079-1087.

Presso la BIOS S.p.A. di Roma in via Chelini 39 il dott. Fabio Piergiovanni è responsabile del Servizio di Diabetologia

Per informazioni e prenotazioni: CUP 06 809641

I “CONTEMPLATORI ESTATICI DELLE VETRINE”



Con questa felice espressione il prof. Mauro Bartolo, primario angiologo, un vero “faro” per l’angiologia romana e italiana, soleva riferirsi a quegli arteriopatici con “**claudicatio intermittens**” (2° stadio di Lèriche-Fontain) i quali quando passeggiano con un amico lungo una strada con molti negozi - per dissimulare che devono fermarsi per improvvisi crampi alle gambe - invitano l’amico a osservare con attenzione gli oggetti esposti in vetrina.

Un fenomeno analogo si verifica nei **cardiopatici** che in situazioni simili - specie se il cammino è lungo - devono fermarsi. In questo caso la sosta obbligata è dovuta alla dispnea da sforzo, mentre nel caso precedente ne è responsabile il crampo muscolare.

RARISSIMO CASO DI PROGERIA

Nel gennaio 2014 decede a Boston, a 25 anni, il ragazzo Benjamin Button, affetto da progeria o “invecchiamento precoce”.

Trattasi di patologia congenita estremamente rara, che si manifesta nell’età infantile o in quella dell’adulto.

Nella forma infantile, la “**sindrome di Hutchinson-Gilbert**”, vi è un “ipogonadismo prepuberale con un quadro clinico che inizia fra i 3 mesi e i 3 anni di vita, caratterizzato soprattutto da nanismo” senilità precoce, cute distrofica con alopecia. Concomita talora un’osteopo-

rosi secondaria all’ipogonadismo.

Molto severa la prognosi per le complicanze cardiovascolari: angina pectoris, ipertensione arteriosa, scompenso cardiaco. L’exitus sopraggiunge per infarto miocardico o per ictus cerebrale.

USTIONI: LA “REGOLA DEL 100”

La prognosi del paziente ustionato è strettamente legata a 2 fattori: **l’estensione della ustione e l’età del paziente**. La vasta estensione della superficie cutanea ustionata e l’età avanzata la aggravano nettamente. In termini matematici, se la somma della percentuale dell’area ustionata e dell’età del soggetto supera i 100, la prognosi è riservata: se non adeguatamente curato, il paziente decede. Se ad esempio un’ustione che interessa il 70 % della cute avviene in un soggetto di oltre 40 ani, il soggetto muore.

Se invece la stessa ustione del 70 % colpisce un giovane di 20 anni, questi sopravvive.

Un cofattore aggravante in merito è l’eventuale coesistenza di una importante insufficienza renale.

PERCHÈ “BERI-BERI” ?



La carenza di vitamina B1 presenta due quadri clinici diversi. La forma “umida” è così denominata in quanto caratterizzata da scompenso cardiaco congestizio. All’esame rx del torace si riscontrano cardiomegalia, congestione ilare, ta-

lora idrotorace più spesso a destra.
L'ECG è alterato.

Una adeguata terapia vitaminica normalizza i due aspetti. Il beri-beri "secco" è invece caratterizzato da una neuropatia ed è presente soprattutto nelle popolazioni povere dell'Asia, specialmente dell'India e dell'isola Sri-Lanka.

In queste zone, per la povertà, l'alimentazione è a base soprattutto di riso "brillato", cioè senza crusca che è la parte ricca di tiamina.

Ne deriva una sofferenza carenziale delle fibre nervose che causa **debolezza**, termine che nel dialetto locale viene indicata, appunto, come "beri-beri".

I "NUTRIENTI" E L'ESPRESSIONE DEI GENI



Nel genoma umano solo pochi geni sono responsabili dell'insorgenza di malattie, quelle **monogeniche**.

All'opposto, la gran parte delle patologie complesse, dette **poligeniche**, è il risultato dell'interazione tra predisposizione genetica e ambiente, comprendente gli stili di vita, e la nutrizione: tali sono l'obesità, l'aterosclerosi e i tumori, patologie tipicamente multifattoriali.

Per quanto riguarda l'alimentazione, va segnalato che i "nutrienti" non hanno solo un intrinseco valore nutrizionale (contenuto calorico, aminoacidi essenziali), ma sono anche capaci di modulare l'espressione genica dell'individuo, in quanto sono capaci di "accendere" o di "spegnere" specifici programmi genetici.

UN PO' DI NUMERI IN MEDICINA



206 ossa; 32 denti permanenti; 23 paia di cromosomi (contenenti i geni, uno paterno, uno materno); 5 milioni di eritrociti, 7 mila leucociti, 300 mila piastrine. Ematocrito di 45: se supera 53 è indicato il salasso.

5 litri di sangue in un soggetto di media statura, parte dei quali è contenuta a riposo nei 2 importanti organi di deposito, il fegato e la milza.

Da questi - in caso di eccessivi sforzi muscolari - ne viene mobilizzata una quota **grazie alla contrazione delle fibre muscolari lisce** della loro capsula, che può causare dolenzia in ipochondrio destro e/o sinistro.

Questa parte mobilizzata permette un maggior afflusso di ossigeno e di glucosio alla muscolatura che lavora intensamente. ■

A cura di
Alessandro Ciammaichella

■ DISTURBI PRECOCI DEL COMPORTAMENTO ALIMENTARE

Giorgio Pitzalis



I disturbi del comportamento alimentare (DCA) sono caratterizzati dalla grande importanza attribuita al peso e alle forme corporee.

Il notevole sforzo che l'individuo mette in atto per controllare il peso differenzia i soggetti che sono semplicemente insoddisfatti del proprio peso e delle proprie forme corporee, da chi soddisfa i criteri per un DCA. Da sempre i genitori si preoccupano della nutrizione dei propri figli poiché una sana ed equilibrata alimentazione favorisce un altrettanto sano sviluppo del bambino, soprattutto nei primi anni di vita.

Attenzione, abbiamo detto che spesso i genitori si preoccupano dei loro figli ma, talvolta, non se ne occupano: la differenza è sostanziale.

Un disturbo dell'alimentazione insorge quando si incontrano disagi, di diversa intensità, durante il processo di nutrizione più o meno duraturi nel tempo.

In realtà esistono dei *momenti critici* in cui l'insorgere di piccoli rifiuti di cibo da parte del bambino, è frutto della fase dello sviluppo che sta vivendo. Uno di questi delicati momenti è

quello dello *svezzamento*, in cui si passa da cibi liquidi (il latte) a cibi più consistenti (le pappe).

In questo periodo, è utile che l'adulto che nutre il bambino, comunichi al piccolo la propria tranquillità e sicurezza, poiché l'introduzione di un cibo nuovo e diverso può essere per lui fonte di ansia.

Tra le condizioni più frequenti, vi è quella del *bambino che mangia solo alcuni cibi, a discapito della varietà alimentare*: in alcuni casi, caratteristiche come il colore o la forma dell'alimento, possono influenzare la scelta; in queste situazioni, è necessario stimolare il bambino con altri cibi per riattivare la curiosità verso nuovi sapori.

Quando si parla di disturbato rapporto madre-bambino bisogna stare attenti a non attribuire alla madre tutte le colpe dell'alterato sviluppo del figlio: la madre, proprio perché è la persona in prima linea nella relazione (gravidanza, parto, allattamento, ecc.), è anche la persona più esposta a situazioni emotivamente impegnative e angoscianti.

In quest'ottica una funzione importante deve essere quella paterna (dal periodo della gravidanza al primo anno di vita), in quanto assume una funzione mitigatrice, stabilizzatrice e ordinatrice del rapporto madre-bambino. Il padre dovrebbe essere il "garante" della sopravvivenza psicologica della madre e del figlio. È bene sottolineare che quando si parla di "madre" e di "padre" ci si riferisce maggiormente alla "funzione" materna e paterna che perlopiù coincidono con padre e madre reali, ma non solo.

A livello individuale, fin dall'età neonatale, l'alimentazione ha un ruolo fondamentale nella sopravvivenza e nell'instaurazione di validi rapporti col mondo esterno. La soddisfazione dei bisogni alimentari è l'occasione per la madre, d'insegnare il piacere al figlio. Attraverso la relazione alimentare vengono sperimentate le prime esperienze di soddisfazione, di frustrazione, di piacere e di dispiacere. Si stabiliscono così le preferenze alimentari che assumendo significato di scelte morali, di adesione a valori e modelli, diventano attributi di identità di individui e gruppi. L'affettività correlata alle prime esperienze alimentari può influire sul comportamento alimentare, assai più delle caratteristiche organolettiche dell'alimento.

Il cibo, da sempre, ha assunto un significato simbolico e una speciale carica emotiva di calore, rifugio, identificazione. Mangiare vuol dire incorporare, assimilare, anche in senso ideale, le caratteristiche proprie degli alimenti che diventano parte dell'individuo. Gli uomini diventano "forti o deboli" a seconda del cibo "forte o debole" che assumono; ecco che vengono conferiti poteri magici ad alcuni elementi. Il pasto comune, in ogni società, ha un significato di mantenimento di identità culturale, di scambio; è simbolo di comunità, è rito religioso, è ospitalità. I costumi alimentari sono tra gli indicatori migliori delle caratteristiche etniche e delle differenziazioni tra i popoli; i riti ad essi connessi, i miti e i tabù, hanno permesso di identificare leggi precise dei comportamenti umani.

Gli studi sui *processi di attaccamento e distacco* concettualizzano la propensione degli

esseri umani a stabilire e mantenere la prossimità con le figure significative e a stringere con queste forti legami affettivi, che costituiranno la base degli stili affettivi adulti.

Tali processi hanno luogo grazie alla partecipazione di sistemi comportamentali innati (piangere, succhiare, ridere, aggrapparsi) che hanno un ruolo fondamentale nell'alimentazione e costituiscono la maggior fonte iniziale di informazioni per un sistema conoscitivo umano, punto di integrazione tra l'innato e l'acquisito, sistema biologico di regolazione di tutte le relazioni strette. Così è importantissimo che durante il divezzamento il bambino sperimenti in modo piacevole la vicinanza con la madre come pure i primissimi allontanamenti da lei, ovvero le prime espressioni di gusti e propensioni diversi dalle aspettative della stessa. Ecco che l'esperienza del divezzamento si fa centrale anche dal punto di vista delle abilità conoscitive e della qualità dell'esperienza del bambino.



Cosa fare in pratica

Tutti questi elementi richiedono agli adulti particolare attenzione e disponibilità nel ricono-

scere i gusti del bambino e consentirne le tendenze esplorative e l'espressione dei gusti mentre al contempo, fermamente ma non rigidamente, si propone l'esecuzione di comportamenti utili alla crescita. Se ad esempio un bambino all'inizio del divezzamento rifiuta i cibi sapidi sarà bene riproporglieli senza insistere troppo ma senza neanche zuccherarli. Se, iniziando a mangiare da solo si sporca, sarà bene seguirlo dolcemente durante il pasto perché impari ad alimentarsi, senza pretendere che mangi come un adulto, ma senza neanche impedirgli, imboccandolo, di fare da solo le sue esperienze.

Cosa non fare

Evitare di favorire le esigenze di fretta e perfezione dell'adulto impedendo al bambino di imparare a fare da solo.

Piuttosto insegnargli a diventare autonomo. Ancora e più di prima, evitare di offrirgli cibo per farlo stare buono, o per farlo dormire o perché obbedisca ad altri comandi, ed evitare che i pasti durino ore, con gli adulti che giocano e vezzeggiano, perché il cibo è una necessità e un piacere di per sé ed è opportuno che il pasto duri 15-30 minuti e non di più. Non limitarsi a pochi alimenti, ma offrire invece ampia varietà di gusti, perché impari a mangiare tutto e a capire che il cibo è un piacere vario e multiforme che esprime tradizioni e cultura.

Mentre alcuni bambini respingono il cibo mettendo in atto condotte di rifiuto durante il momento della nutrizione, altri ricorrono al vomito. Nei casi più gravi, si può arrivare a un vero e proprio *disturbo della nutrizione della prima infanzia*, ossia l'incapacità di mangiare adeguatamente, come manifestato dalla significativa impossibilità di aumentare di peso o di una significativa perdita di peso durante un periodo di almeno un mese. In questi casi, dopo aver escluso particolari condizioni mediche associate, è auspicabile ricorrere prontamente ad una terapia psico-comportamentale.

Molto spesso l'esordio del sintomo può essere correlato a *eventi specifici* occorsi nella vita del bambino: una malattia, un trasloco o l'affidamento a una nuova figura di accudimento, co-

me succede durante l'*inserimento al nido*.

In questo caso, è importante la cooperazione tra i genitori e la nuova figura, con lo scopo di condividere abitudini e routine, per rendere il passaggio meno brusco; è importante inoltre pianificare insieme l'introduzione di nuovi cibi e l'inizio dello svezzamento, per far sì che il bambino ritrovi le stesse modalità di somministrazione del cibo sia a casa sia a scuola: la presenza di questa forma di coerenza in tutti i contesti di vita del bambino, dona sicurezza, fiducia e stabilità al piccolo.

Verso i 3 anni la capacità del bambino e della madre di *sincronizzare* i reciproci ritmi di richiesta di cure e accudimento, facilitano nel piccolo le abilità di sintonizzarsi con la figura di accudimento prima e di identificare e distinguere i propri ritmi interni poi, ovvero ad abbozzare e iniziare la costruzione dell'organizzazione di sé.

Questo significa che se la madre fino a questo punto è stata in grado di riconoscere e distinguere le diverse esigenze del bambino, lo ha alimentato quando necessario, cullato, sgridato, scaldato etc. a seconda delle necessità, il bambino dal canto suo è cresciuto in grado di differenziare ed esprimere distintamente i suoi bisogni: mangia se ha fame, esprime rabbia se irritato, chiede rassicurazione se ha paura, senza fare confusione tra questi stati d'animo e senza richiedere il cibo come soluzione di ogni disagio.

Questa fase sembra infatti essere il periodo in cui si instaurano i successivi e più gravi disturbi dell'alimentazione fondati sulla difficoltà o incapacità a riconoscere i propri stati interni e a rispondere con la variazione del proprio comportamento alimentare a ogni oscillazione dei propri stati emotivi. A questa età le *organizzazioni centrali di attaccamento* sono già formate.

A seconda di queste il bambino reagisce ai cambiamenti, alle novità, all'inserimento all'asilo, ai cambiamenti alimentari e dei ritmi della sua giornata. L'ingresso nella scuola costituisce una vera e propria rivoluzione che rompe l'unità del mondo del bambino.

Le possibilità che in questa fase il bambino ha di leggersi negli altri e di differenziarsi co-



stituisce uno degli aspetti centrali per la costruzione di un senso di sè accettabile e adeguato. È diventato molto più indipendente e ha acquistato molte abilità tanto da pretendere di fare da solo molte cose difficili o pericolose, perché le fanno i grandi. La sua personalità comincia a esprimersi e a volersi affermare, compaiono i suoi gusti, i suoi amori e i suoi odi anche e soprattutto per certi alimenti.

In pratica, cosa fare

Certamente rispettare i gusti e le propensioni del bambino senza forzarlo eccessivamente nell'alimentazione, ma al tempo stesso offrirgli cibi vari, insegnargli come stare educatamente a tavola, fare in modo che il pasto sia un momento sereno nel quale gli adulti offrono il modello di

come sia piacevole assaggiare cose varie e come sia piacevole l'occasione conviviale. Il fatto che il piccolo cominci ad andare a scuola e spesso si trattenga lì anche per il pranzo è un'ottima occasione, come quella di avere l'opportunità di mangiare qualche volta da e con un amichetto o in un locale pubblico, per distanziarsi dalle abitudini familiari e, qualche volta, dai conflitti relativi al cibo per sperimentare meglio come questo sia soprattutto un'occasione di libertà. Per questo, far partecipare a volte il bambino alla preparazione dei cibi può aumentare il suo senso di competenza e facilitare il rapporto col cibo.

Cosa non fare

Evitare di far diventare il cibo occasione di guerre e duelli quotidiani; se il bambino si ostina a preferire solo poche cose, gli sia consigliato senza insistere e con molta gradualità di variare le scelte senza entrare con lui in un braccio di ferro.

Evitate pure di continuare a imboccarlo per farlo mangiare di più e più in fretta, poiché a questa età sa benissimo farlo da solo come per altro accade a scuola; evitate ancora di offrirgli dolci e merendine perché non ha mangiato a tavola e assicuratevi che i pasti non durino per tempi interminabili sparecchiando dopo una decina di minuti a pietanza e rimandando il tutto al prossimo pasto; non consentire che si comporti maleducatamente a tavola purché mangi.

Insomma, educarlo. ■

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

L'ACQUA: NON È POI COSÌ SEMPLICE ...

Mario Pezzella



Laudato si', mi' Signore, per sor'acqua, la quale è molto utile et humile et pretiosa et casta. Così recita il Cantico delle Creature di San Francesco, e mai sintesi è stata più mirabile e compiuta.

Una storia di interpretazioni

L'acqua liquida in condizioni di temperatura e pressione normali (18°C e 1 atmosfera) si presenta come un sistema bifasico costituito da un liquido incolore, inodore e, se potabile, di sapore gradevole. L'acqua in Natura è tra i principali costituenti degli ecosistemi ed è alla base di tutte le forme di vita conosciute. Ad essa è dovuta l'origine della vita ed è indispensabile nell'uso civile, agricolo e industriale. Sulla Terra l'acqua copre il 70,8% della superficie del pianeta e più o meno con la stessa percentuale è il maggior costituente del corpo umano.

L'uomo ne ha riconosciuto sin da tempi antichissimi la sua importanza, identificandola come uno dei principali elementi costitutivi dell'universo e attribuendole un profondo significato simbolico.

Nel *Trattato di Chimica del signor Antonio Chaptal* pubblicato in Napoli nel 1798 da Niccolò Dalla Porta, dottore in filosofia e medicina,

si rilevano interessanti osservazioni naturalistiche a partire dai filosofi del mondo greco antico, essendo allora diffusa la convinzione che la molteplicità della Natura potesse essere ricondotta alla combinazione di pochissimi elementi costitutivi [fig.1].

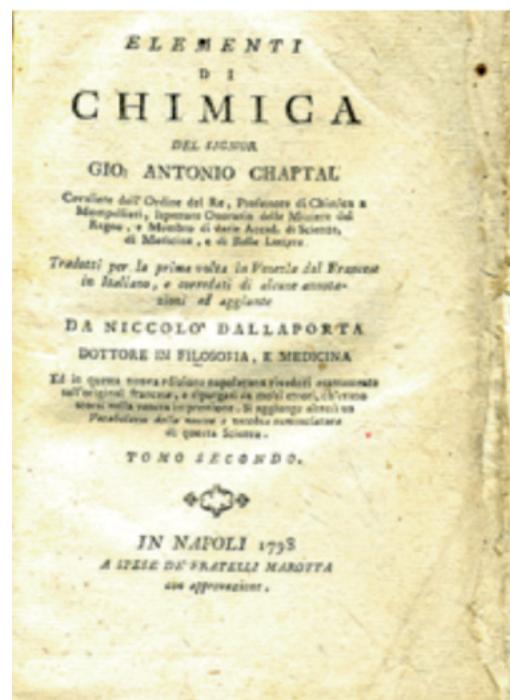


Fig. 1: Frontespizio del libro di Antonio Chaptal

Empedocle di Agrigento, vissuto nel V secolo a.C., nella sua concezione della materia, indicava che l'acqua insieme alla terra, all'aria, e al fuoco costituiva una delle quattro "sostanze", denominate con il termine di "radici" primordiali, non nate ed eternamente uguali [fig 2]



Fig. 2: Simboli alchemici delle "sostanze fondamentali"

Senofane di Colofone fu il primo che "credette poter asserire che la Terra fosse il principale e generale elemento da cui tutti gli altri corpi traessero la loro origine".

Talete di Mileto, il primo filosofo della storia del pensiero occidentale e iniziatore della filosofia naturalistica, vissuto nella prima metà del VI secolo a.C., individuava nell'acqua il principio del mondo, la sostanza primordiale e sosteneva che il principale e quasi unico elemento capace di formare tutti i corpi fosse l'acqua, fonte, sostanza e termine ultimo della realtà. Talete, per la prima volta, ha spiegato la realtà non facendo ricorso al mito, ma al puro ragionamento.

Eraclito di Efeso, uno dei maggiori pensatori presocratici, credeva che il principale elemento capace di formare tutti i corpi fosse il fuoco mentre Anassimene di Mileto riteneva che fosse l'aria.

Altri filosofi "stabilirono esser quattro gli elementi che compongono tutti i corpi cioè la terra, l'acqua, l'aria ed il fuoco".

I successori di Aristotele, come si legge nel suddetto trattato di Chimica del 1798, "si accinsero ad una rigorosa indagine onde venire al chiaro di questo principio: quindi tanto crebbe il numero delle teorie che quanto più il volgo crede di avere una chiara e distinta idea della Terra tanto più il vero filosofo dispera di acquistarla; massime che coloro che si occuparono su tal soggetto pretesero di dedurre delle verità generali da fatti ambigui e seducenti".

Il filosofo francese Cartesio esponente fondamentale della filosofia e della matematica mo-

derna, vissuto nel Seicento, parlava di unità della materia fondando la sua osservazione su un'analogia con l'acqua: l'essenza unitaria dell'acqua può prendere la forma di ghiaccio, di neve o di schiuma per cui in definitiva esistono tre elementi fondamentali: il fuoco, l'aria e la terra.

Per Van Helmont, chimico, fisiologo e medico fiammingo, vissuto nella prima metà del Seicento e ricordato soprattutto per le sue idee sulla generazione spontanea e per l'introduzione del termine gas nel vocabolario scientifico, negò esplicitamente che il fuoco fosse un elemento fondamentale come pure la terra, perché la si poteva ridurre ad acqua. Van Helmont sosteneva che l'acqua è la componente del paradiso: essa appare il primo giorno della creazione e viene prima della luce. Van Helmont fu un attento osservatore della Natura e uno sperimentatore rigoroso; capì che la materia non può essere né creata né distrutta. Fece un famoso esperimento per appurare da dove le piante ricavassero la loro massa. Fece crescere un albero di salice misurando la quantità di terreno, il peso dell'albero e la quantità di acqua aggiunta. Dopo cinque anni la pianta era cresciuta di 74 chili. Dato che la quantità di terreno era praticamente invariata rispetto all'inizio, e che l'albero aveva ricevuto solo acqua, ne dedusse che l'aumento di peso di legno, rami e radici dell'albero doveva provenire solo dall'acqua trasmutata in terra.

Il sig. Antoine-Laurent Lavoisier, chimico, biologo, filosofo ed economista francese vissuto nella seconda metà del Settecento enunciò la prima versione della legge di conservazione di massa, riconobbe e battezzò l'ossigeno (1778) e l'idrogeno (1783) quali elementi costitutivi dell'acqua e contribuì a riformare la nomenclatura chimica. Considerato il padre della chimica, alla luce di accurate osservazioni sperimentali in merito alla trasmutazione dell'acqua in terra "osservò che la terra che si giudicava provenire dall'acqua, non altro era se non una semplice spoglia appartenente al vaso in cui si eseguivano gli esperimenti".

Nel 1742, Anders Celsius definì la scala di temperatura, ponendo a 0°C, alla pressione at-

mosferica, il punto di fusione dell'acqua e il punto di ebollizione a 100 gradi.

Nella prima metà dell'ottocento sono stati pubblicati trattati di chimica e saggi sulla "filosofia chimica" che presentano in modo moderno l'accrescimento di tutte le scoperte fisico-chimiche e chimico-filosofiche che sono state fatte negli anni precedenti.

Nel trattato di L.G. Thenard pubblicato nel 1835 in Verona è dimostrato che l'aria, l'acqua e la terra sono composti veri e propri e che gli elementi naturali non sono in così piccolo numero come lo si era immaginato. Al momento della pubblicazione del suddetto trattato di chimica (1835) erano conosciuti 54 elementi. Notevoli progressi furono compiuti nello studio dell'acqua che fu descritta dal punto di vista fisico come *"trasparente senza colore, senza sapore, senza odore, compressibile, elastica, suscettibile di trasmettere il suono e di ammorbidire la massima parte dei corpi"*. Inoltre l'acqua dimostra la proprietà di cristallizzare passando dallo stato liquido a solido con una densità variabile con la temperatura. Dal punto di vista chimico *"l'acqua pura è un cattivo conduttore del fluido elettrico e la tensione e la pressione del vapore che si forma dipende dalla temperatura"*.

Acqua in chimica

L'acqua è una componente fondamentale di tutti gli organismi viventi presenti sul nostro pianeta. Si trova nel protoplasma di tutte le cellule, sia dei procarioti sia degli eucarioti e rappresenta il composto predominante. L'acqua partecipa attivamente come reagente in numerose reazioni metaboliche, soprattutto quelle di idrolisi, ed è, assieme all'anidride carbonica, uno dei principali reagenti della fotosintesi clorofilliana.

L'acqua è presente nell'organismo umano in percentuali variabili a seconda dell'età, del sesso e del peso. I fluidi corporei che hanno il maggiore contenuto di acqua sono il liquido cefalo-rachidiano (99%), il midollo osseo (99%) e il plasma sanguigno (85%). Nell'organismo umano l'acqua costituisce il 65% del peso corporeo, diminuendo gradualmente all'avanzare

dell'età. L'acqua inoltre svolge una funzione determinante nella regolazione della temperatura corporea tramite la sudorazione e la concentrazione dei sali minerali; partecipa alla digestione, favorendo il transito intestinale e l'assorbimento delle sostanze nutritive. Nelle piante è il componente principale della linfa, che ha la funzione di trasportare i principi nutritivi in tutti i tessuti, e dei vacuoli, che regolano la pressione osmotica. Le piante non riescono ad assorbire i sali minerali allo stato solido, ma li assorbono in maniera abbastanza rapida quando questi siano portati in soluzione acquosa.

L'acqua è un composto chimico nel quale l'atomo di ossigeno condivide una coppia di elettroni con ciascuno dei due atomi di idrogeno. È una caratteristica delle molecole covalenti che gli atomi formino tra loro angoli ben definiti. Nella fig.3 è riportata una rappresentazione schematica della molecola con l'indicazione degli angoli di legame.

A causa della differente elettronegatività la nuvola elettronica di ciascun legame covalente è attratta più fortemente dall'atomo di ossigeno,

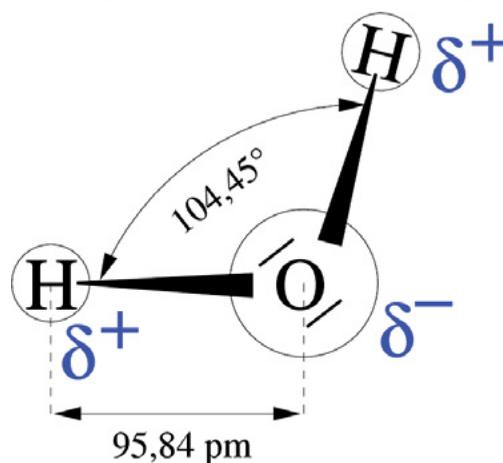


Fig. 3 - Angoli di legame nell'acqua

più elettronegativo, che dagli atomi di idrogeno meno elettronegativi. Il risultato di questa ineguale distribuzione è che l'ossigeno acquista una carica negativa e l'idrogeno una carica positiva rimanendo la coppia degli elettroni di legame sempre condivisa da ambedue gli atomi.

La struttura chimica dell'acqua evidenzia un

angolo di legame di $104,45^\circ$ essendo l'angolo interno della intersezione tra due linee congiungenti il nucleo dell'atomo centrale di ossigeno ai nuclei dei due atomi di idrogeno ad esso legati.

La carica positiva parziale dell'atomo di idrogeno interagisce con la carica negativa dell'atomo di ossigeno di un'altra molecola vicina formando un legame chiamato legame idrogeno. La presenza del legame idrogeno spiega il particolare comportamento dell'acqua che bolle a 100 gradi centigradi e solidifica a zero gradi. Poiché la molecola ha struttura polare è un solvente eccellente per sali e molecole che presentano legami polari mentre l'olio, che è una sostanza apolare costituita da molecole "idrofobe", non si dissolve in acqua e galleggia su di essa a causa della bassa densità.

L'acqua può essere definita *dura* o *leggera* a seconda delle quantità di ioni di calcio e magnesio oltre a eventuali altri metalli pesanti disciolti. Valori elevati di durezza, misurata in gradi francesi, provocano effetti indesiderati come l'alterazione del sapore, la diminuzione dell'azione dei detergenti e l'incrostazione nelle tubazioni

costituita da residui di calcio e magnesio.

L'acqua esiste in natura in tre stati: solido, liquido e gassoso. Ad una temperatura normale è liquida, sotto a 0°C congela e diventa ghiaccio mentre sopra i 100°C , chiamato punto di ebollizione, avviene l'evaporazione. Esiste un punto di temperatura e pressione, chiamato punto triplo, in cui le tre fasi coesistono.

Un altro aspetto interessante è la capacità del ghiaccio di "galleggiare" su acqua liquida (densità minore in forma solida). Il ciclo dell'acqua rappresenta le tre fasi dell'acqua presenti in natura. L'acqua, cruciale per l'esistenza della vita, è sempre presente sulla Terra e passa attraverso i tre stadi fisici utilizzando l'energia solare.

Inizialmente il sole scalda l'acqua presente sulla Terra come il mare, i fiumi e i laghi facendola evaporare. Il processo di evaporazione dalle piante è chiamato traspirazione. Nell'atmosfera avviene il processo di condensazione con formazione delle nuvole che quando diventano pesanti causano pioggia mentre in caso di bassa temperatura si solidifica formando neve. ■



Oltre ai santi, anche i poeti: *Chiare, fresche e dolci acque, ove le belle membra pose colei che sola a me par donna; gentil ramo, ove piacque (con sospir mi rimembra) a lei di fare al bel fianco colonna ...*

■ ENCEFALO E DINTORNI, OGGI

Alessandro Ciammaichella

14 sono i miliardi di neuroni contenuti nella corteccia cerebrale: dopo i 18-20 anni se ne perdono circa 150 ogni giorno. Il “**Nerv Growth Factor**” (fattore di crescita delle cellule nervose), che è valso il Nobel alla prof.ssa Rita Montalcini, ne stimola la crescita. Altrettanto fa l’attività fisica che favorisce anche la formazione di sinapsi e la conduzione nervosa: migliora il rendimento scolastico, l’apprendimento in genere e la formazione di idee. L’attività fisica è raccomandabile anche per gli anziani, ovviamente in modo compatibile con la senescenza, poiché ne migliora il rendimento psico-fisico. È bene insistere su questo concetto considerando il progressivo invecchiamento della popolazione: dal 2012 gli “over 65” superano i più giovani. Questo dato giustifica la proposta di elevare l’età del pensionamento. Anche la musica è utile per la funzione cerebrale. Il prof. Visalli, già Primario Neurologo dell’Ospedale S. Giovanni, faceva ascoltare musica ai suoi pazienti in coma, con sensibili miglioramenti. Il noto premier israeliano Ariel Sharon, di recente scomparso dopo circa 15 anni di coma per un ictus, specialmente nei primi anni dall’evento veniva curato con giovamento ascoltando le sinfonie di Mozart.

La corteccia cerebrale che ha il massimo e costante fabbisogno di ossigeno e di glucosio lavora anche durante il sonno. Il chimico russo Dimitrij Mendeleev è passato alla storia per aver scoperto il “sistema periodico degli elementi” secondo il numero atomico. Pochi sanno che la scoperta è avvenuta di notte, mentre dormiva, dopo che per tutta la giornata precedente ci aveva riflettuto senza nulla concludere.

Nell’**ipertensione arteriosa** - fattore di rischio selettivo per il cervello e per di più favorente la rottura di aneurismi cerebrali - l’angiotensina 2° causa lesioni vascolari e favorisce la rarefazione cellulare dell’encefalo. Infarti cerebrali silenti, in uno studio presso l’Università di Bologna, sono comparsi nel 25 % dei giovani ipertesi e asintomatici, a dimostrazione della correlazione fra ipertensione e danno d’organo cerebrale precoce e silente.

Fra le turbe del circolo encefalico particolare attenzione meritano le **sindromi cardiocerebrali**. Si tratta di un complesso di sintomi neuropsichici, di durata e gravità estremamente variabili: da una lieve crisi di vertigini o di sonnolenza, da una momentanea disartria per ischemia del centro di Broca nella 3° circonvoluzione frontale sinistra fino a una emiplegia, tutti eventi riferibili ad una compromissione della contrattilità del ventricolo sinistro. Alterata contrattilità dovuta a diverse patologie: bradicardia accentuata, blocco atrio-ventricolare di 3° grado, infarto miocardico, sindrome di Brugada, fibrillazione ventricolare. Il paziente si presenta con una “maschera neurologica”, ma l’affezione scatenante è una cardiopatia.

Che cosa c’è di nuovo nella diagnostica delle encefalopatie?

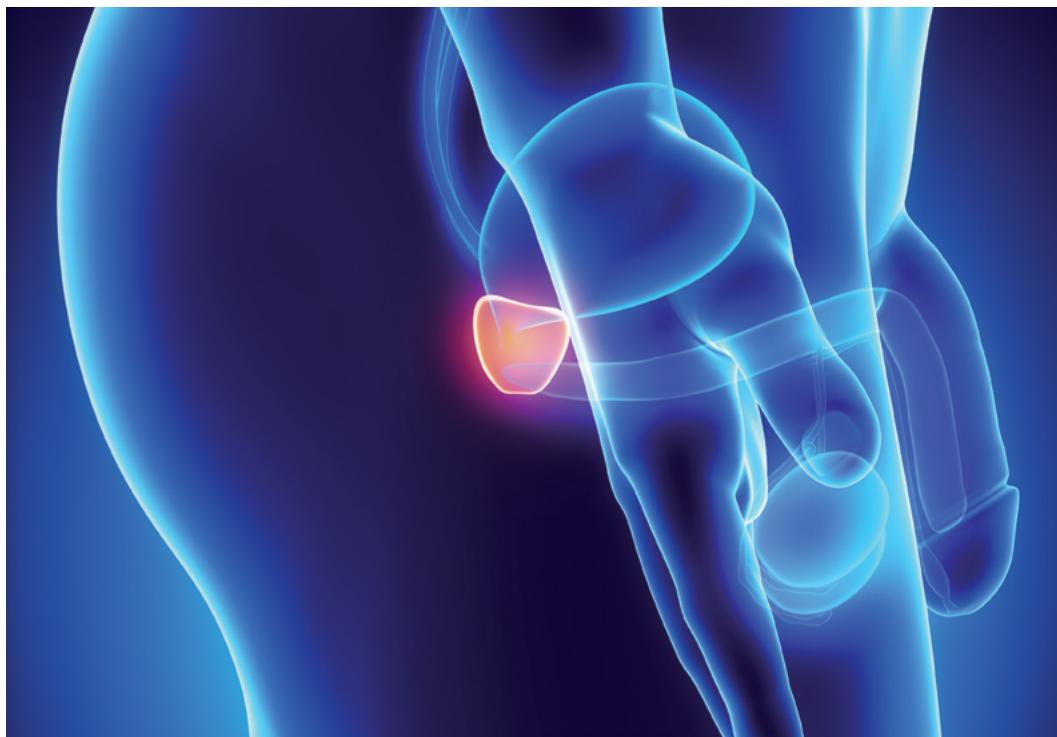
Da alcuni anni in oltre la metà degli Ospedali U.S.A. e in oltre 50 Stati si ricorre al “**Triage Stroke Panel**”: è il primo test diagnostico rapido, effettuato in 15 minuti con un apposito apparecchio portatile, su un piccolo campione di sangue. Vengono dosati 3 particolari markers biologici, estrapolando i quali si ottiene un indice numerico, da 1 a 10. Se il risultato è inferiore a 1,3 la possibilità di ictus è bassa, se superiore a 5,9 è elevata.

Ma oggi la diagnosi più moderna delle affezioni cerebrali viene precisata con la PET, tomografia a emissione di positroni. Si inietta nel sangue un particolare tracciante biologico che va ad accumularsi nell’encefalo in modo proporzionale alla sua attività funzionale a sua volta legata all’utilizzazione del glucosio.

Quanto più intensa è la funzione, tanto più il marker biologico - il positrone - uscendo dall’encefalo va ad impressionare una pellicola fotosensibile, lasciando su questa una traccia grafica con significato non anatomico, bensì funzionale. Tutto ciò è l’opposto di quanto avviene con la TAC, nella quale il marker entra nel cervello dall’esterno e lascia una immagine anatomica. ■

L'IMPORTANZA DELLA PREVENZIONE NEL CANCRO DELLA PROSTATA

Giovanni Maturo



La prostata è una ghiandola presente nel sesso maschile dalla forma simile ad una castagna che si trova sotto la vescica e circonda l'uretra, il canale che porta all'esterno urine e liquido seminale.

Il compito principale della prostata è quello di fornire alcune sostanze importanti per arricchire il liquido seminale.

Quasi tutte le neoplasie prostatiche originano dalle cellule ghiandolari e sono definite adenocarcinomi.

Il cancro della prostata è una delle patologie più frequenti nel sesso maschile, raro al di sotto dei 40 anni, diventa più comune con l'avanzare dell'età.

Fattori che rivestono un ruolo importante nell'insorgenza di questa patologia sono: l'età, la familiarità (il rischio di ammalarsi è superiore per chi ha un parente consanguineo affetto), il

gruppo etnico, la dieta di tipo occidentale e lo stile di vita.

Una dieta ricca di grassi, l'obesità e la scarsa attività fisica sono quindi alcune delle caratteristiche associate allo sviluppo di un tumore della prostata.

L'alimentazione tipica dei paesi occidentali, in particolare, sembra giocare un ruolo molto importante nella patogenesi del cancro prostatico, come dimostra la distribuzione geografica dei tassi d'incidenza: molto elevata nei paesi industrializzati tra i quali l'Italia.

La dieta di tipo occidentale è infatti ad elevato contenuto di grassi e proteine animali (soprattutto carni rosse), fattore questo che aumenta notevolmente il rischio di carcinoma prostatico; mentre la dieta orientale, ricca di verdure, fitoestrogeni e sostanze antiossidanti sembra avere un effetto protettivo sull'insorgenza della malat-

tia (1). È interessante notare come popolazioni asiatiche emigrate in alcuni paesi occidentali, dopo averne acquisito le abitudini alimentari e lo stile di vita, tendano ad aumentare notevolmente in una sola generazione l'incidenza di questa malattia, fino a pareggiare quella del luogo dove si siano stabiliti (2).

È in questo contesto che si inserisce l'importanza della prevenzione che può essere, nel senso oncologico del termine, sia di tipo primario (eliminare i fattori di rischio prima che provochino la comparsa della malattia), che secondario (individuare tramite screening accurati la malattia in fase pre-clinica al fine di limitarne le conseguenze).

Una corretta prevenzione primaria, quindi, richiede alcune importanti regole comportamentali che possono essere incluse nello stile di vita quotidiano: aumentare il consumo di frutta e verdura, alimenti integrali e ridurre quello di carne rossa, latticini e cibi ricchi di grassi, mantenere il proprio peso nella norma e svolgere attività fisica quotidiana.



La prevenzione secondaria invece si pone l'obiettivo di individuare la neoplasia in una fase che sia il più precoce possibile: a tal fine lo screening del cancro della prostata consiste nel sottoporsi ogni anno ad una visita urologica preventiva, anche in assenza di problemi particolari. Il carcinoma della prostata infatti in fase precoce raramente presenta una sintomatologia, proliferando in maniera del tutto asintomatica tanto da rendere la sua diagnosi il più delle volte incidentale.

Non è dunque vero che chi non ha disturbi urinari non corre alcun rischio di essere affetto da un tumore della prostata.

Se nelle sue fasi iniziali questa malattia può non dare alcun sintomo, nel suo stadio avanzato sviluppa una sintomatologia: segni metastatici (spesso dolori ossei), difficoltà o bisogno di urinare spesso, dolore alla minzione, sangue nelle urine o nello sperma, sensazione di incompleto svuotamento vescicale. Purtroppo quando si arriva a questo stadio, la gamma di scelte terapeutiche efficaci è ormai molto ridotta.

Risulta quindi evidente l'importanza della prevenzione mirata ad una diagnosi sempre più precoce della neoplasia allo stadio in cui la stessa sia ancora curabile e potenzialmente operabile.

Per tale motivo è consigliabile effettuare dopo i 40 anni, una volta l'anno, una visita urologica che comporti la valutazione prostatica tramite l'esplorazione rettale per identificare la presenza di eventuali noduli neoplastici e un prelievo di sangue per la valutazione del PSA -Antigene Prostatico Specifico (3). Questo marker ha notevolmente migliorato le possibilità diagnostiche di carcinoma prostatico in fase iniziale: il numero di diagnosi precoci di neoplasia della prostata è infatti aumentato progressivamente da quando, negli anni novanta del 20° secolo, l'esame per la misurazione del PSA è entrato nello screening di routine delle malattie prostatiche.

La valutazione del solo PSA, tuttavia, non permette di arrivare ad una diagnosi certa: questo perchè è un marker organo-specifico e non cancro-specifico, i suoi livelli ematici infatti possono aumentare anche per ragioni diverse dal tumore, come l'ipertrofia benigna o le prostatiti che possono causare un aumento del PSA così come la neoplasia. Qualora i valori del PSA o l'esplorazione rettale lo suggeriscano, l'urologo prescriverà ulteriori accertamenti, i più frequenti dei quali sono di seguito riportati.

- Ecografia prostatica transrettale: questo esame, molto utilizzato, è utile per acquisire una serie di informazioni quali forma, volume prostatico, dimensioni e aree sospette della prostata.
- Test PCA3: si esegue un massaggio prostatico seguito da un immediato prelievo di un



Ecografia Prostatica Transrettale

campione di urine. Questo test è estremamente efficace, infatti al contrario del PSA, non è influenzabile dall'ipertrofia benigna o da patologie infiammatorie della prostata. L'esame fornisce utili elementi per stabilire se sia necessario eseguire una biopsia prostatica o sia invece preferibile monitorare la

situazione nel tempo (4).

- **Biopsia prostatica:** questo è l'unico accertamento in grado di identificare con certezza la presenza di cellule tumorali nella prostata, consiste nel prelievo di campioni di tessuto allo scopo di ottenere un preparato istologico da esaminare che consenta di arrivare a una diagnosi certa. Attualmente la biopsia costituisce il "gold-standard" per la diagnosi di neoplasia prostatica, viene eseguita sotto guida ecografica per poter identificare la ghiandola e guidare l'ago con precisione nelle zone da sottoporre a prelievo.

In conclusione il tumore della prostata ha un'elevatissima probabilità di guarigione solo se scoperto precocemente; riuscire quindi a diagnosticare tempestivamente questa neoplasia consente di fornire al paziente un trattamento mini-invasivo che garantisca la cura della malattia riducendo contemporaneamente al minimo gli effetti collaterali. ■

Bibliografia

- 1) Griffiths K et al. The prevention of prostate cancer. Recent Results Cancer Res. 2007;175:33-63.
- 2) Shimizu H et al. Cancers of the prostate and breast among Japanese and white immigrants in Los Angeles County. Br J Cancer. 1991 Jun;63(6):963-6.
- 3) Romero Otero J et al. Prostate cancer biomarkers: An update Urol Oncol. 2014 Feb 1.
- 4) Crawford ED et al. Diagnostic performance of PCA3 to detect prostate cancer in men with increased prostate specific antigen: a prospective study of 1,962 cases J Urol. 2012 Nov;188(5):1726-31.

Presso la BIOS S.p.A. di Roma in via Chelini 39, il dott. Giovanni Maturo, specialista urologo e andrologo, esegue visite Urologiche e Andrologiche.

Per informazioni e prenotazioni: CUP 06 809641

DALLE... LEGGI DI MURPHY

Un intervento di routine è quello fatto su qualcun altro.

Legge di Reynolds sulla medicina.



NON ILLUDIAMOCI

Quando il mondo si essenzializza prende il sopravvento lo spirito...

Francesco Pecoraro da

“La vita in tempo di pace” pag. 22, Ed Ponte alle Grazie, 2013



È COSÌ CHE IL GENIO COMINCIA...

**Se il nostro solo strumento è un martello,
ogni problema assomiglierà ad un chiodo da battere.**

Bill Gates.



OGNI TANTO...

Talvolta va a tuo vantaggio che la gente pensi che tu sia pazzo.

Thelonious Monk.



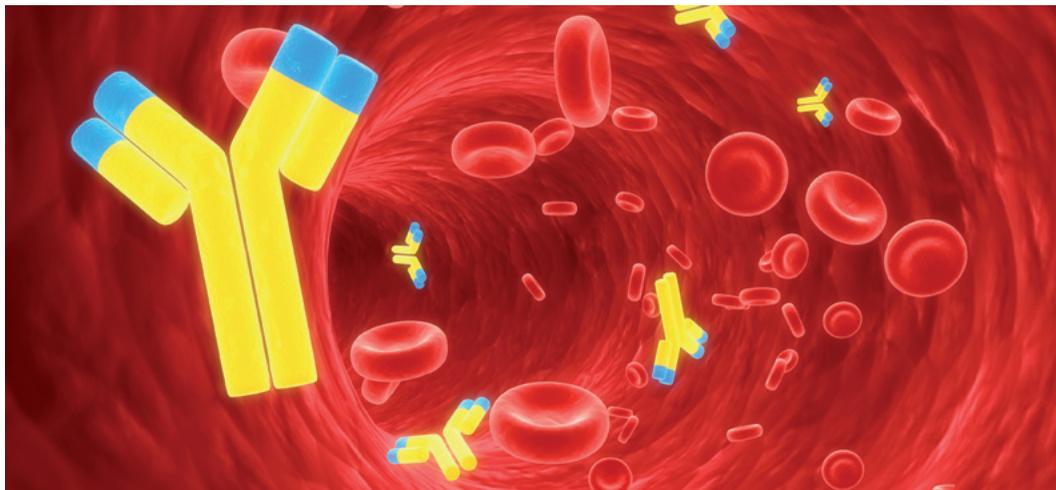
QUESTO SIGNIFICA ESSERE CHIARI

L'ignoranza è madre della felicità e beatitudine sensuale.

Giordano Bruno.

SINDROME DA ANTICORPI ANTIFOSFOLIPIDI

Paolo Macca – Irene Carunchio



Agli inizi del '900 Paul Ehrlich si accorse che il sistema immunitario - deputato alla difesa del nostro organismo da agenti esterni e potenzialmente patogeni - poteva reagire in modo errato, dirigendo la propria azione contro componenti del proprio organismo e determinando un'alterazione funzionale o anatomica del distretto colpito. Questo fenomeno, definito da Ehrlich "horror autotoxicus", è oggi considerato il meccanismo scatenante le malattie autoimmuni.

Queste patologie, diagnosticate nel 5-7% della popolazione mondiale, possono colpire solo un organo (cuore, polmoni, reni, sistema nervoso centrale e periferico, sistema gastrointestinale, sistema endocrino...) oppure riguardare più organi e il sistema vascolare (malattie autoimmuni sistemiche).

Tra le malattie autoimmuni sistemiche, troviamo la sindrome di Hughes (o sindrome da anticorpi anti fosfolipidi, APA), a bassa incidenza e caratterizzata dalla presenza nel siero di anticorpi antifosfolipidi (aPL) in pazienti soggetti ad eventi trombotici e/o ricorrenti complicazioni durante la gravidanza.

I fosfolipidi sono lipidi contenenti fosfato e caratterizzati da una testa polare idrosolubile a base di fosfato e una coda apolare non idrosolu-

bile. Nel nostro organismo hanno ruoli strutturali (sono componenti delle membrane cellulari, solubilizzano altre molecole facilitandone la veicolazione), energetici (consentono l'immagazzinamento di lipidi), funzionali (sono importanti nei processi di coagulazione del sangue, nella risposta infiammatoria, nella costituzione della mielina e della bile). Gli aPL sono un'ampia famiglia di immunoglobuline di isotipo G, M, oppure, anche se meno frequentemente, A, a lungo considerate dirette contro i fosfolipidi a carica netta negativa. I primi anticorpi identificati sono il lupus anticoagulant (LAC) e gli anticorpi anticardiolipina (aCL). In realtà, all'inizio degli anni '90 alcuni laboratori hanno dimostrato che il LAC e gli aCL non riconoscono i fosfolipidi, bensì proteine plasmatiche legate ad appropriate superfici anioniche.

Tra di esse, la β 2-glicoproteina I (β 2GPI) e la protrombina (PT) sono gli antigeni più comuni e studiati. Le conoscenze relative all'eziopatogenesi della sindrome APA non sono tuttora esaustive. Mentre sembra evidente una certa familiarità, sono annoverati solo come fattori di rischio il fumo di sigaretta, l'assunzione di estro-progestinici, l'obesità, l'immobilizzazione protratta, l'ipertensione, il diabete e tutti i fattori di rischio trombotico (1).

Si conoscono due forme di sindrome APA: primaria e secondaria. Nella sindrome primaria non è possibile diagnosticare altre malattie autoimmuni, e le sole manifestazioni cliniche sono quelle dovute all'azione degli aPL. Nella forma secondaria, invece, le manifestazioni cliniche si accompagnano a quelle specifiche di un'altra malattia autoimmune sistemica, come il Lupus eritematoso sistemico (LES), l'artrite reumatoide (AR), la sclerosi sistemica (SSc), la malattia mista del tessuto connettivo (MCTD) o la sindrome di Sjogren. Mentre gli aPL sono presenti nell'1-2 % della popolazione sana, è possibile riscontrarli nel 16-35% dei pazienti affetti da LES. In accordo con le linee guida redatte in un congresso internazionale in Giappone nel 1998 e aggiornate nel 2006 (2), la diagnosi di APA richiede la presenza di almeno un criterio clinico e uno di laboratorio, indipendentemente dall'intervallo di tempo tra l'evento clinico e il dato di laboratorio. I criteri clinici sono:

- trombosi vascolari: uno o più episodi di trombosi arteriosa, venosa o dei piccoli vasi, in qualsiasi organo o tessuto, confermata dalla diagnostica per immagini, dal Doppler o dall'istopatologia;
- patologia ostetrica: una o più morti di feti morfologicamente normali, per cause sconosciute, oltre la 10a settimana; uno o più parti prematuri di neonati morfologicamente normali entro la 34a settimana, a causa di eclampsia (convulsioni) o severa insufficienza placentare; tre o più aborti prima della 10a settimana di gravidanza, con esclusione di anomalie anatomiche od ormonali materne o cause cromosomiche.

I criteri laboratoristici riscontrabili in due o più occasioni a distanza di almeno 6 settimane sono:

- Positività per Lupus anticoagulant;
- Positività a titolo medio-alto per anticorpi anticardiolipina (IgG o IgM)
- Positività a titolo medio-alto anticorpi per anti-β2glicoproteina I (IgG o IgM)

La positività per il LAC è valutata tramite la misura della capacità da parte degli anticorpi

antifosfolipidi di prolungare il tempo di coagulazione. L'esecuzione di questo test è particolarmente consigliata in pazienti che mostrano un inspiegabile allungamento del Tempo di Tromboplastina Parziale Attivata (aPTT).

Il dosaggio è eseguito quotidianamente e con un semplice esame del sangue, presso i laboratori BIOS con risposta in un giorno. La strumentazione in uso per questa analisi è il "BCS XP della Siemens", che utilizza il metodo "Coagulativo DRVVT".

La cardiolipina è un lipide che costituisce circa il 20% delle molecole della membrana dei mitocondri e deve il suo nome al fatto che venne individuata per la prima volta nelle cellule cardiache. Gli anticorpi anticardiolipina sono autoanticorpi specifici per fosfolipidi di carica elettrica negativa o per complessi fosfolipidi-proteine. Nell'APA gli aCL di isotipo IgG sembrano associarsi maggiormente ad un coinvolgimento arterioso (stroke cerebrale ed infarto del miocardio) piuttosto che venoso (trombosi venose profonde).

Il dosaggio è eseguito quotidianamente e con un semplice esame del sangue, presso i laboratori BIOS con risposta in un giorno. La β2GPI è sintetizzata dal fegato, ha un peso molecolare di circa 50 kDa e una concentrazione plasmatica di circa 0,15-0,3 mg/mL. Le funzioni biologiche della β2GPI sono ancora piuttosto oscure. Infatti, sembra in grado di modulare il metabolismo delle lipoproteine, di avere un effetto antiaggregante piastrinico, di interferire con alcune reazioni coagulative e di facilitare l'eliminazione delle cellule apoptotiche. Gli anticorpi anti β2GPI ne amplificano ed accelerano l'effetto sull'attivazione protrombinica, mentre ne diminuiscono quello sulla generazione del fattore Xa della coagulazione.

Poiché è stato dimostrato che anticorpi anti-β2GPI sono un fattore di rischio indipendente per trombosi e complicanze ostetriche, la positività degli anti-β2GPI è stata inclusa nei nuovi criteri classificativi della sindrome da an-

ticorpi antifosfolipidi.

Il dosaggio è eseguito quotidianamente e con un semplice esame del sangue, presso i laboratori BIOS con risposta in un giorno.

Gli anticorpi anticardiolipina e gli anticorpi anti beta2GPI vengono analizzati tramite la strumentazione “Immunocap250 della Phadia” con il metodo “Elia”. Esistono anticorpi diretti contro altri fosfolipidi o proteine del plasma ma, poiché il loro ruolo è in fase di studio, sono stati esclusi dai criteri di diagnosi dell'APA. Oltre agli anti-fosfatidiletanolamina, gli anti-annessina V, gli anti-proteina C, gli anti-proteina S, gli anti-fattore attivatore del plasminogeno e gli anti-fattore XII della coagulazione, stanno assumendo sempre maggiore rilevanza gli anticorpi anti protrombina (3).

La PT è una glicoproteina sintetizzata dal fegato, ha un peso molecolare di 72 kDa ed una concentrazione plasmatica di circa 0,1 mg/mL. Recenti studi suggeriscono che IgG dirette contro la protrombina (PT) umana o contro il complesso PT/fosfatidilserina possano rappresentare fattori di rischio per trombosi, in particolare venose, inibendo direttamente l'attivazione della PT, riducendone la disponibilità e, in presenza di protrombina, calcio e fosfolipidi anionici, riducendo la disponibilità del fattore X. Si ritiene che la clearance dei complessi protrombina-anticorpi possa essere responsabile dell'ipoprotrombinemia della APA talvolta riscontrata in pazienti con aPT positivi. Il dosaggio è eseguito quindicinalmente

e con un semplice esame del sangue, presso i laboratori BIOS con risposta in un giorno.

Gli anticorpi anti-protrombina vengono dosati, manualmente, con metodica “Elisa”.

Concludendo, quando si devono cercare gli antifosfolipidi? Il consiglio tradizionale è di cercare gli anticorpi antifosfolipidi in tutti i pazienti che presentino sintomi compatibili con i criteri clinici classificativi di APA. In particolare la ricerca degli aPL andrebbe eseguita in tutti quei soggetti, di giovane età, che abbiano sviluppato eventi trombotici in assenza di cause note.

In altre malattie autoimmuni sistemiche così come in quelle d'organo è stata riscontrata la positività per aPL, è quindi consigliabile testare questi anticorpi in tutte le donne affette da tali patologie che intendano affrontare una gravidanza o al contrario intraprendere una terapia estro-progestinica. L'esecuzione dei test di ricerca degli aPL è giustificata anche nei pazienti in terapia con antagonisti del TNF-alfa poiché, oltre alla produzione di ANA e l'insorgenza di malattie autoimmuni (sindrome lupus-simile, vasculite leucocitoclastica e LES), è stato documentato lo sviluppo e/o l'incremento di una risposta verso i fosfolipidi che predispongono ad eventi cardiovascolari.

Come visto precedentemente, questi esami possono essere richiesti singolarmente, oppure, a scopo diagnostico: la Bios S.p.A. propone un pacchetto di esami che prevedono le quattro analisi sopra descritte in dettaglio. ■

Bibliografia

- 1) Tranquilli A.L. & Berluti B. Riv. It.Ost.Gin., 2006; 10:521-526.
- 2) Miyakis, et al, J. Thromb. Haemos.t, 2006; 4: 295-306
- 3) Cinquini M., Vianelli M., Allegrì F., Cattaneo R., Balestrieri G., Tincani A. Reumatismo, 2002; 54(3):243-250.

Presso la BIOS S.p.A. di Roma in via Domenico Chelini 39, è possibile eseguire il prelievo per il dosaggio degli anticorpi anti-fosfolipidi tutti i giorni inclusa la domenica.

Per informazioni e prenotazioni: CUP 06 809641

IL CUORE DEL BAMBINO

Armando Calzolari



La *Cardiologia Pediatrica* ha avuto un grande sviluppo negli ultimi cinquanta anni, sia per le nuove scoperte della Medicina, sia per la possibilità, da parte degli operatori, di poter usufruire di apparecchiature anche molto sofisticate. Questo ha reso possibile formulare diagnosi prima impossibili da realizzare, di intraprendere terapie mediche e chirurgiche, dare una speranza di vita a molti pazienti e migliorare la loro vita di relazione (per esempio, la correzione chirurgica di molte cardiopatie congenite o acquisite, o il trattamento medico e/o chirurgico delle aritmie).

Da un punto di vista del medico, l'approccio al paziente pediatrico è diverso rispetto a quello che si ha per l'adulto: è necessaria sempre la presenza di un genitore non solo per motivi legali ma anche per aiutare il medico ad eseguire una corretta anamnesi. Il bambino spesso non è in grado di riferire i sintomi, è spaventato dalla presenza del medico e spesso rende difficile il

suo operato.

La visita cardiologica ha lo scopo di valutare le condizioni cardiovascolari del paziente e, tra l'altro, quello di interpretare correttamente, con l'ascoltazione, l'attività cardiaca e l'eventuale presenza e natura di rumori aggiunti (soffi). Gran parte dei pazienti in età pediatrica presenta, all'ascoltazione del cuore, un rumore di soffio che nella maggior parte dei casi è musicale, variabile con la postura e privo di significato organico. Nei casi dubbi è indicato eseguire l'ecocardiogramma mono 2D color-Doppler, possibilmente su suggerimento dello specialista cardiologo. La visita deve essere completata dalla misurazione della pressione arteriosa, effettuata con bracciale di idonea dimensione rispetto all'arto del paziente in esame (la larghezza del bracciale non deve superare i 2/3 della lunghezza del braccio del paziente); spesso, proprio la mancanza di un bracciale di

dimensione idonea fornisce valori della pressione arteriosa non veritieri con il risultato di porre diagnosi errate, creare inutili allarmismi, sottoporre il paziente ad ulteriori indagini ingiustificate. L'ipertensione arteriosa in età pediatrica è un fenomeno molto più frequente di quanto non si creda e trova le sue cause, tra l'altro, in fattori genetici, renali, endocrini, cardiovascolari. Una causa può derivare dal restringimento dell'aorta (es. coartazione aortica) e per questo si raccomanda di palpare sempre, nel corso della visita cardiologica, le arterie femorali del paziente.

L'elettrocardiogramma è un esame importante; con questo si esamina l'attività elettrica del cuore, il ritmo, la frequenza e la morfologia del tracciato può evidenziare anomalie altrimenti non evidenziabili (ad esempio la pre-eccitazione ventricolare).

Per questo motivo viene eseguito alla nascita ed è indicato che venga eseguito prima di un intervento chirurgico o in corso di una semplice visita di controllo.

A questo proposito è necessario sottolineare l'importanza di eseguire gli esami cardiologici prima della pratica di un'attività fisica; se è ludica, il pediatra può compilare un certificato di buona salute, dopo aver fatto eseguire al bambino un elettrocardiogramma. Se è agonistica, compatibilmente con l'età, è necessario inviare il bambino/adolescente al medico dello sport il quale deve sottoporlo a visita, elettrocardiogramma a riposo e dopo sforzo (Step test x 3'), esame spirografico e prendere visione di un referto dell'esame delle urine. Per conoscenza di chi può essere interessato a tale argomento, il bambino/adolescente deve essere accompagnato da un genitore il quale deve consegnare al medico dello sport la richiesta della società sportiva alla quale è iscritto il proprio figlio, con indicata la disciplina per la quale deve essere dichiarato idoneo. Quanto detto si riferisce a bambini e adolescenti sani.

Se nel corso della visita emergono fenomeni patologici (palpitazioni, sincopi, aritmie, ecc.) è necessario eseguire esami più approfonditi, da stabilire di volta in volta. Nel caso di bambini

affetti da patologia cronica è necessario eseguire una valutazione più complessa mirante a stabilire le reali condizioni del paziente al fine di fargli praticare l'attività fisica più adatta nella maniera più sicura possibile. Preme sottolineare come nel nostro Paese la legge sulla tutela sanitaria dell'attività sportiva sia molto severa, efficace nel prevenire, per quanto possibile, incidenti cardiovascolari in chi la pratica, e presa ad esempio in molti altri Paesi.

La diagnostica cardiologica pediatrica non invasiva prevede l'esecuzione dell'ecocardiogramma; può essere eseguito in epoca pre-natale con lo scopo di evidenziare eventuali anomalie congenite; in epoca neonatale se il bambino è portatore di una cardiopatia congenita; in epoche successive, per controllare l'evoluzione di una cardiopatia congenita e/o acquisita, o di un sospetto diagnostico da chiarire. Ovviamente, non è possibile elencare in questa sede tutte le indicazioni ad eseguire l'esame. Un principio dovrebbe essere quello che, essendo un esame di secondo livello, dovrebbe essere suggerito dal cardiologo. Da sottolineare, per i non addetti ai lavori, che mentre l'elettrocardiogramma esamina l'attività elettrica del cuore, l'ecocardiogramma mira a studiare l'anatomia cardiaca, flussi e volumi, il funzionamento delle valvole; quindi i due esami si integrano.

La valutazione funzionale cardiocircolatoria prevede l'esecuzione della prova da sforzo al cicloergometro o al tappeto rotante; molte sono le indicazioni per eseguire questo esame: tra queste, la presenza di un sintomo (palpitazioni, lipotimia, facile affaticabilità, ecc.), la necessità di definire la reale capacità funzionale di un paziente sano o malato, il comportamento di ritmo e frequenza cardiaca e pressione arteriosa sotto sforzo. È un esame da eseguire in ambiente protetto, da personale esperto pronto a intervenire in caso di necessità. Nell'ambito dell'età pediatrica, si deve ricordare che l'età e la statura in piedi del bambino sono due elementi importanti per optare per la bicicletta o il tappeto: camminare/correre è più facile che non pedalare e quindi il tappeto è più adatto per i bambini più piccoli,

così come lo è per i bambini di bassa statura che non sono in grado di pedalare perché la bicicletta è, per loro, di dimensioni troppo grandi.

Ormai da molti anni, anche in età pediatrica si è compresa l'importanza di valutare il paziente non solo a riposo ma anche nel corso della normale vita di relazione: esaminare un paziente in uno studio medico è in molti casi limitativo perché non si riesce a formulare una diagnosi corretta. Oltre alla sindrome da camice bianco, la situazione ambientale, lo stress connesso alla visita stessa, sono tutti elementi che possono falsare il giudizio del medico.

Per questo motivo, si eseguono l'elettrocardiogramma dinamico delle 24 ore (secondo Holter) e la registrazione dinamica della pressione arteriosa per 24 ore. Nel primo caso si studia il ritmo del cuore, il suo comportamento elettrico nel corso di una normale giornata (scuola, sonno, gioco). Nel secondo caso, si studia il comportamento della pressione arteriosa sempre nel corso della normale vita di relazione.

L'Holter è di grande aiuto nell'evidenziare l'eventuale presenza di fenomeni aritmici anche misconosciuti e nella diagnosi e corretta gestione di queste patologie. Come detto, l'ipertensione arteriosa in età pediatrica ha un'incidenza non trascurabile; per questo, la registrazione dinamica della pressione arteriosa è di grande ausilio nel valutare il reale comportamento della stessa in un piccolo paziente sempre nel corso di una normale giornata.

Non bisogna dimenticare, che questi esami creano comunque e sempre disagio al piccolo paziente; per questo motivo vanno suggeriti solo se veramente necessari. Non ci si deve di-

menticare che si parla di soggetti in età evolutiva ai quali, se possibile, bisogna evitare stress derivanti da esami clinici e strumentali magari superflui o inutili.

Negli ultimi anni la pratica dell'attività fisica in età pediatrica ha subito modifiche profonde: se in passato si privilegiava l'attività spontanea negli oratori, anche per strada, oggi la sedentarietà è un fenomeno in grande espansione. Ma in contemporanea, chi pratica attività fisica spesso la pratica a livelli intensi, spesso agonistici. Ormai vi sono molti bambini /adolescenti che sono sottoposti a carichi di lavoro psico-fisico così importanti da sembrare adulti. Da ciò ne deriva la necessità di sottoporre questi "atleti" a esami molto accurati. L'aritmologia pediatrica ha compiuto negli ultimi decenni grandi progressi nella diagnostica e cura delle aritmie; tutto questo ha portato a una maggiore consapevolezza dell'importanza della prevenzione di fenomeni potenzialmente fatali, tramite accurati esami diagnostici, anche invasivi, e terapie adeguate.

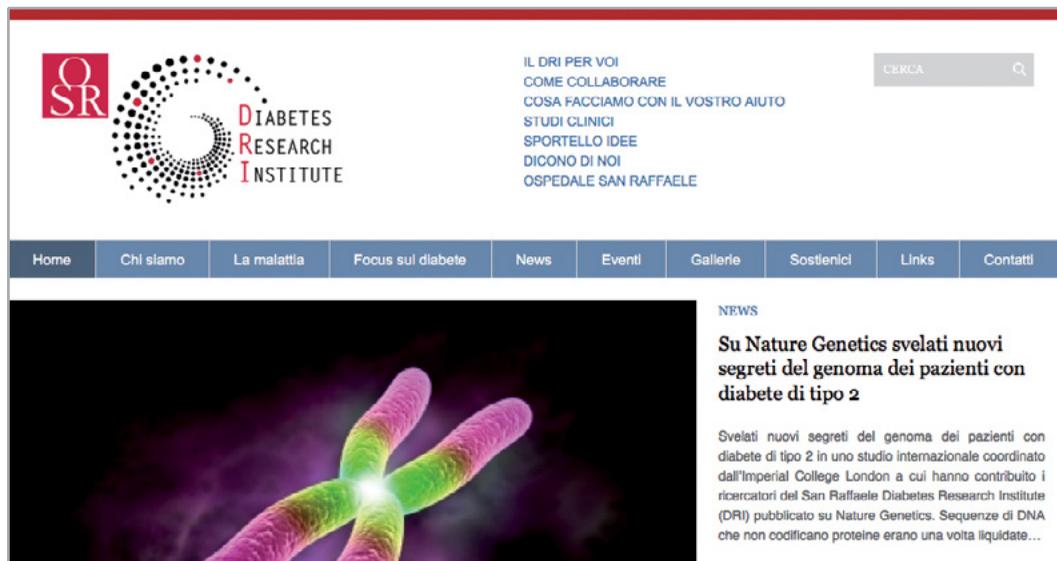
Anche in tal caso, come dovrebbe essere sempre nella pratica medica, la gestione di questi pazienti deve essere fatta da medici esperti nel settore i quali siano in grado di agire con perizia e prudenza, eseguendo o facendo eseguire gli esami necessari a formulare una diagnosi corretta.

Come in tutte le branche specialistiche della pediatria, lo scopo principale è quello di aiutare i piccoli pazienti a vivere nel modo migliore i primi anni della loro vita; una normale vita di relazione associata alla pratica regolare di attività fisica, sono elementi che contribuiscono a migliorare la qualità della loro vita. ■

Il prof. Armando Calzolari specialista in Cardiologia e Medicina dello Sport, già Primario nell'Ospedale Pediatrico del Bambino Gesù, è responsabile del servizio di Diagnostica Specialistica Pediatrica presso la Bios Diagnostica s.r.l. di via D. Chelini 39.

Per informazioni e prenotazioni: CUP 06 809641

I BENEFICI CLINICI DELLA RICERCA: SELEZIONE DALLA LETTERATURA SCIENTIFICA



L'OSPEDALE SAN RAFFAELE DI MILANO HA ORGANIZZATO UN SITO PER PROMUOVERE LA CONOSCENZA DEL DIABETE

<http://dri.hsr.it>

I ricercatori del Diabetes Research Institute (DRI) dell'Ospedale San Raffaele di Milano hanno realizzato, per comunicare con i pazienti, un sito pensato per promuovere la conoscenza del diabete, diffondendo la cultura della prevenzione e i progressi scientifici e terapeutici.

Il sito, <http://dri.hsr.it>, è concepito per uno scambio di informazioni tra il mondo della ricerca e i pazienti, con aggiornamenti costanti sui progressi della scienza, nel mondo e presso l'Istituto, e la possibilità di ricevere contributi dall'esterno da professionisti o da altre persone, attraverso nuove idee.

“Nel web in generale sono presenti molti siti tematici dedicati al diabete” - spiega il dottor Lorenzo Piemonti, vicedirettore del DRI - le cui informazioni non sempre sono certe ed attendibili. Questo ci ha spinto a creare un sito la cui

redazione è costituita da medici e ricercatori dedicati alla cura e studio della malattia”. Il sito è articolato in diverse sezioni, tra cui quelle sui diversi tipi di diabete, le complicanze, i fattori di rischio, i sintomi e la prevenzione e le notizie e gli eventi.

Inoltre, c'è lo “sportello delle idee” e “come collaborare”, dove chiunque può proporre progetti innovativi per la ricerca o il miglioramento della qualità di vita, o mettere a disposizione la propria professionalità a supporto del San Raffaele Diabetes Research Institute. Inoltre, nella sezione “DRI per voi”, sarà possibile chiedere ai ricercatori la disponibilità per iniziative di sensibilizzazione e divulgazione sul diabete.

SPECIALI OCCHIALI HI-TECH POTRANNO AIUTARE IL CHIRURGO A RIMUOVERE CELLULE TUMORALI DURANTE UN'OPERAZIONE

Occhiali speciali sono stati usati per la prima volta per riconoscere le cellule tumorali durante

un intervento chirurgico e per rimuovere tre linfonodi ad una paziente con cancro al seno.

L'intervento è stato effettuato dalla dottoressa Julie Margenthaler presso il Centro Oncologico *Alvin J. Siteman at Jewish Hospital e Washington University School of Medicine* a St Louis nel Missouri.

Gli occhiali, che sono ancora in fase di prova, sono stati sviluppati di recente e funzionano mandando raggi al tessuto in corso di intervento chirurgico. L'idea è che alla paziente, prima dell'intervento, venga iniettato un agente di contrasto che colora solo le cellule tumorali, che emettono una luce in risposta agli infrarossi. In questo modo per i chirurghi sarebbe possibile rimuovere con esattezza tutte le parti del tumore.

Gli occhiali sono stati prima provati su animali e i risultati di questo studio, sono stati riportati in un lavoro pubblicato sulla Rivista *Journal of Biomedical Optics* <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19021413>.

In futuro è in programma di testare questi speciali occhiali su altre pazienti con tumore al seno e su pazienti con melanoma con lo scopo di migliorare l'esito della chirurgia.

PREVENZIONE DELLE MALATTIE INFETTIVE A SCUOLA, ATTRAVERSO CONTROLLI REGOLARI NELLE SCUOLE MATERNE ED ELEMENTARI

I pediatri della Società Italiana di Infettivologia Pediatrica (SITIP) lanciano un allarme: le malattie infettive come pediculosi, scabbia e parassitosi intestinali sono tra le patologie più frequenti che si riscontrano nelle comunità scolastiche, soprattutto nelle scuole materne ed elementari. I pediatri dunque, ribadiscono l'importanza della prevenzione attraverso screening di controllo effettuati con regolarità.

“Le malattie infettive - evidenzia la professoressa Susanna Esposito, Direttore dell'Unità di Pediatria ad Alta Intensità di Cura, Fondazione IRCCS, Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Università degli Studi di Milano e

Presidente della SITIP - costituiscono da sempre nel nostro Paese uno dei principali problemi di Sanità Pubblica, sia in termini sostanziali, quindi di impatto quali-quantitativo sulla salute della popolazione, sia per le inevitabili ricadute sociali. I più colpiti sono proprio i bambini perché il loro sistema immunitario è immaturo e perché la socializzazione con altri bambini favorisce la diffusione di agenti patogeni”.

La società in cui viviamo oggi appare chiaramente multi-etnica e questo ha certamente favorito la comparsa anche di malattie non tipiche del nostro Paese e la loro diffusione nelle comunità scolastiche. “Un'efficace prevenzione di molte infezioni si ottiene attraverso misure di controllo nelle comunità scolastiche ma, soprattutto, attraverso visite mediche e screening effettuati sui bambini con regolarità, con l'obiettivo di intervenire tempestivamente per evitare epidemie e anche per prevenire altre patologie come sovrappeso, obesità e ipertensione”.

IL CENTRO DIAGNOSTICO ITALIANO DI MILANO METTE A DISPOSIZIONE UN SERVIZIO DI CONSULENZA IN MEDICINA DEI VIAGGI, PER VACANZE SICURE

www.cdi.it

Per avere tutte le informazioni sanitarie necessaria per viaggiare sicuri, parte il 7 aprile 2014 il servizio telefonico di consulenza medica gratuita in Medicina dei viaggi del Centro Diagnostico Italiano (CDI) di Milano, rivolto a tutti i viaggiatori e messo a disposizione del pubblico per l'ottavo anno consecutivo.

La consulenza gratuita è attivata in occasione della Giornata mondiale della salute promossa dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), dedicata quest'anno alle malattie provocate da puntura d'insetto. Al solo costo della telefonata, sette giorni su sette, dalle 17 alle 21, sino al 1 ottobre, chiamando il numero 02 48317304 sarà possibile confrontarsi con uno specialista del CDI. Si riceveranno dunque tut-

te le informazioni sanitarie utili per affrontare un viaggio tranquilli: dall'indicazione dei documenti sanitari da portare con sé, alla lista di quali alimenti consumare e quali evitare, dalla piccola farmacia da tenere in valigia, alle vaccinazioni necessarie per le mete più esotiche.

I viaggiatori in partenza potranno sottoporre i loro dubbi allo specialista e farsi illustrare i comportamenti a rischio e gli accorgimenti da adottare per affrontare il viaggio con serenità. Prosegue invece per tutto l'anno, il servizio di consulenza gratuito di Medicina dei viaggi dedicato alle aziende: da lunedì al venerdì, dalle 16 alle 18, allo 02 48317045 uno specialista è a disposizione per togliere ogni dubbio.

PER RITROVARE LA FORMA: SALIRE LE SCALE

Alcune persone non riescono o non amano andare in palestra o fare sport all'aperto e allora salire le scale come forma di allenamento, per una ventina di minuti al giorno, rappresenta effettivamente un ottimo esercizio fisico, comodo e gratuito e in grado di apportare notevoli benefici al nostro organismo.

Il professor Gianfranco Beltrami, docente del Corso di laurea in Scienze motorie, presso l'Università di Parma infatti, ci dice che: "È un'attività di tipo aerobico che, se effettuata per una ventina di minuti, rafforza l'apparato cardiovascolare aumentando l'ossigenazione del miocardio e di tutti i tessuti, riducendo, pertanto, il rischio di malattie cardiache e di trombosi venosa. Questo tipo di allenamento migliora anche la resistenza alla fatica e la forma fisica contribuendo ad eliminare lo stress.

Quanto al dispendio calorico, va detto che è notevole: mediamente intorno alle 8 calorie al minuto, ma è variabile a seconda della velocità di effettuazione dell'esercizio, dell'altezza del gradino e del peso del soggetto. Questa attività rappresenta quindi anche un valido ausilio alla dieta per chi ha problemi di sovrappeso e vuole ridurre il grasso corporeo".

Inoltre, salire le scale è utile anche per rendere forti i muscoli della parte inferiore del corpo e le articolazioni e per migliorare la circolazione del sangue. Si utilizzano infatti i muscoli dei glutei, i quadricipiti e le gambe.

Un altro vantaggio è che non c'è bisogno di lavorare per lunghi periodi di tempo per riprendere la forma fisica. In effetti, fare 10 rampe di scale in tre momenti diversi nel corso di una giornata è preferibile piuttosto che salire tutti i 30 gradini in una sola volta. Questo perché alcuni dei più importanti adattamenti fisiologici, quali il miglioramento della capacità aerobica, si svolgono durante il periodo di recupero: con tre distinti periodi di esercizio, si ottiene il beneficio di tre periodi di recupero.

Fondamentale è il mantenimento di una corretta postura: bisogna tenere la schiena dritta piegandosi leggermente in avanti ad ogni passo, guardare avanti e mantenere la testa alta, appoggiare sui gradini l'intera superficie del piede e non solo le punte.

Dunque, fare le scale fa bene, aiuta a mantenere una buona salute e un buon livello di energia, elementi molto importanti per la qualità della vita. Questo intensivo esercizio aerobico agisce anche come antidepressivo e aiuta ad eliminare lo stress. La forma fisica generale viene migliorata e si acquisisce una maggiore resistenza.

IMPORTANZA DELL'ATTIVITÀ FISICA PER I BAMBINI E PICCOLO VADEMECUM DALLA SOCIETÀ ITALIANA DI INFETTIVOLOGIA PEDIATRICA

<http://www.sitip.org>

I benefici fisici dello sport sono importanti sia per adulti che per i bambini e sin dalle prime fasi di vita: "un'attività fisica regolare in età pediatrica, anche nei soggetti affetti da Malattie Respiratorie Croniche - sottolinea la dottoressa Susanna Esposito, Direttore dell'Unità di Pediatria ad Alta Intensità di Cura, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore

Policlinico, Università degli Studi di Milano e Presidente della Società Italiana di Infettivologia Pediatrica (SITIP) - è un'importante forma di prevenzione dell'obesità che contribuisce, attraverso un aumento del dispendio energetico, a ridurre la massa grassa e ad aumentare quella magra, ed è uno strumento fondamentale per un corretto sviluppo osseo”.

Secondo i pediatri della SITIP, “l'attività fisica regolare produce, inoltre, rilevanti benefici psicologici: lo sport permette di acquisire una buona capacità di adattarsi ed è una valida arma contro l'ansia e la depressione; la soddisfazione poi, di imparare sempre nuovi esercizi permette di aumentare l'autostima”. E non è finita qui: “gli sport di squadra migliorano le capacità sociali attraverso la cooperazione con altri bambini e le capacità cognitive attraverso l'esplorazione dell'ambiente e l'acquisizione di nuove esperienze”. Sono d'accordo anche i pediatri USA al riguardo, secondo l' *American Academy of Pediatrics*: “i bambini dovrebbero fare almeno 30-60 minuti di attività fisica al giorno”.

Altro suggerimento importante degli specialisti è fare scegliere l'attività fisica preferita al bambino e non al genitore: “non esiste un'attività sportiva ideale in assoluto - avverte la dotto-

ressa Susanna Esposito - l'importante è che sia il bambino e non il genitore a sceglierla, che sia divertente, preferibilmente all'aria aperta o in un ambiente ben areato e soprattutto che sia varia e che permetta uno sviluppo armonico delle varie capacità motorie del bambino”.

Un piccolo vademecum è stato stilato dai pediatri italiani: ai bambini al di sotto dei due anni dovrebbero essere proposti da parte dei genitori momenti di gioco istruttivi e poco strutturati.

I bambini di questa fascia di età hanno bisogno di giocare all'aria aperta con la supervisione di un genitore (passeggiate e giochi al parco). I bambini in età prescolare invece dovrebbero partecipare ad attività divertenti, che lascino spazio alla scoperta, con poche regole e istruzioni semplici: correre, nuotare, rotolarsi, giocare a palla. Tra i sei e i nove anni quando hanno migliori capacità motorie e miglior equilibrio, i bambini potrebbero iniziare sport organizzati, ma con poche regole flessibili, e focalizzati sul divertimento piuttosto che sulla competizione. Oltre i dieci anni invece i pediatri consigliano di porre l'attenzione sullo sviluppo di capacità motorie, su tattiche e strategie, attraverso sport complessi che mirino allo sviluppo della massa muscolare. ■

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

HANNO COLLABORATO A QUESTO NUMERO

| | |
|---------------------------------|---|
| Armando Calzolari | Specialista in Cardiologia e Medicina dello Sport |
| Irene Carunchio | Biologa |
| Alessandro Ciammaichella | Specialista in Medicina Interna |
| Paolo Macca | Biologo |
| Giuseppe Luzi | Specialista in Allergologia e Immunologia Clinica |
| Giovanni Maturo | Specialista in Urologia |
| Mario Pezzella | Chimico |
| Fabio Piergiovanni | Specialista in Diabetologia |
| Giorgio Pitzalis | Specialista in Gastroenterologia e Pediatria |
| Maria Giuditta Valorani | Research Associate (London, UK) |

DIAGNOSTICA PER IMMAGINI AD ALTA TECNOLOGIA

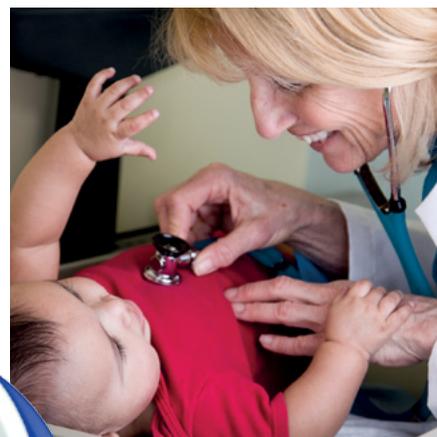


- **RISONANZA MAGNETICA NUCLEARE - RMN**
- **ANGIOTAC**
- **UROTAC**
- **COLONSCOPIA VIRTUALE:
UN ESAME NON INVASIVO
E CON PREPARAZIONE RIDOTTA**
- **TAC POLMONARE
PER LA PREVENZIONE
DEL TUMORE NEI FUMATORI:**
 - **BASSA RADIAZIONE**
 - **POCHI SECONDI**
 - **SENZA MEZZO DI CONTRASTO**
 - **LESIONI FINO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