

**Sergio Stagnaro**

Valutazione Semeiotico-Biofisico-Quantistica  
dell'Attività Funzionale dei Sistemi Biologici

**Il Ruolo dei Dispositivi Endoarteriolarì di Blocco, fisiologici e neoformati-patologici tipo I,  
sottotipo a) e b)**

**A mia moglie  
Marina**

Prefazione. ....	6
Introduzione. ....	8
Cap. 1 .....	10
Valutazione dell'Attività Biologica: Concetti Fondamentali. ....	10
Introduzione. ....	10
Metodo. ....	12
Alcune applicazioni della "valutazione biologica". ....	12
Discussione e conclusione. ....	14
Bibliografia. ....	16
Appendice .....	18
Rimodellamento Microvascolare e Reale Rischio Semeiotico-Biofisico. ....	18
Ruolo dei Dispositivi Endoarteriolari di Blocco neoformati-patologici. ....	18
Introduzione. ....	18
I Fondamenti della Teoria Semeiotico-Biofisica Quantistica dell'Angiobiopatia. ....	18
Il rimodellamento microvascolotessutale nel reale rischio semeiotico-biofisico. ....	20
Bibliografia. ....	25
Cap. 2 .....	26
Valutazione dell'Attività Biologica nella Cardiopatia Ischemica. ....	26
Introduzione .....	26
Metodo e Discussione. ....	26
Bibliografia .....	34
Cap. 3 .....	35
Valutazione dell'Attività Biologica della Melatonina. ....	35
Il Terreno Oncologico. ....	35
Valutazione della melatonina mediante decongestione splancnica. ....	37
Test della suzione simulata. ....	37
Terreno oncologico. ....	39
Ruolo del Test della Suzione Simulata nella diagnosi del Terreno Oncologico. ....	40
Valutazione Semeiotico-Biofisica Quantistica della Secrezione Epifisaria di Melatonina. ....	41
CONCLUSIONE. ....	43
Bibliografia .....	48
Cap. 4 .....	51
Valutazione dell'Attività Biologica dei Peptidi Natriuretici. ....	51
A) Valutazione semeiotica-Biofisica Quantistica del peptide B-natriuretico nelle cardiopatie e nell'ipertensione arteriosa a partire dalla fase iniziale. ....	51
Percussione ascoltata dei reni ed ureteri .....	52
A) P. Asc. dei reni e degli ureteri per via posteriore. Una interessante "variante" .....	53
B) P. Asc. dei reni e degli ureteri per via anteriore. ....	53
Peptidi natriuretici. ....	55
Valutazione semeiotico-Biofisica Quantistica dei peptidi natriuretici atriali, A e B. ....	56
Bibliografia .....	58
B) Valutazione Semeiotico-Biofisica Quantistica dei BNP Endogeni .....	59
mediante Stretch-Ischaemia Test. ....	59
Introduzione. ....	59
Valutazione Semeiotico-Biofisica Quantistica dei BNP Endogeni mediante Stretch-Ischaemia Test. ....	61
Bibliografia. ....	61
Cap. 5 .....	62
Valutazione dell'Attività Biologica dell'Eritropoietina. ....	62
Introduzione. ....	62

Metodo.....	63
Valutazione dell'Attività biologica dell'Eritropoietina endogena:.....	64
<b>il Segno di Baserga classico.</b> .....	64
Bibliografia.....	64
Segno di Baserga variante nella diagnosi oncologica.....	65
Bibliografia .....	65
Cap. 6.....	67
Valutazione dell'Attività Biologica dei Peroxisome Proliferator Associated Receptors (PPARs). .....	67
Introduzione.....	67
Metodi Semeiotico-Biofisici di valutazione dell'Attività dei PPARs.....	68
Discussione e Conclusione.....	69
Bibliografia.....	70
Appendice.....	71
La valutazione dei PPARs sulla mailing list della Federazione Argentina di Cardiologia.....	71
Cap. 7.....	73
Valutazione dell'Attività Biologica Endoteliale: Significati biologici della Compliance arteriosa. .....	73
Cap. 8.....	78
Valutazione Semeiotica-Biofisica Quantistica del Metabolismo Glicidico mediante lo Studio della Permeabilità Endoteliale.....	78
Introduzione.....	78
Metodi.....	78
Diagramma fisiologico dell'Unità Microvascolo-Tessutale.....	80
Il diagramma dell'unità microvascolotessutale nella RTG.....	81
Il diagramma dell'unità microvascolotessutale nel DM, NIDDM ed IDDM.....	82
Discussione e Conclusione.....	85
Bibliografia.....	86
Cap. 9.....	88
Terreno Oncologico e Sensibilità alle Reti Interattive naturali: .....	88
Geobiofisica.....	88
Introduzione.....	88
Metodo.....	90
Casistica.....	91
Risultati.....	91
Discussione.....	92
Conclusioni.....	94
Bibliografia.....	94
Cap. 10.....	99
Valutazione dell'attività biologica della cellula beta-pancreatica mediante il picco acuto di secrezione del GH-RH . .....	99
Introduzione.....	99
Metodo.....	100
Discussione e conclusioni.....	102
Bibliografia.....	103
Cap. 11.....	104
Angiobiopatia e Dispositivi Endoarteriolar di Blocco: Aspetti Teorici e Pratici.....	104
Introduzione.....	104
Correlazioni parenchima-microvasi: Angiobiotopia.....	104
Ruolo dei Dispositivi Endoarteriolar di Blocco nella Angiobiopatia.....	107

Microangiologia Clinica Semeiotico-Biofisica Quantistica Dei Dispositivi Endoarteriosi Di	
Blocco. ....	113
Cap. 12 .....	124
Il Riflesso Gastrico-Aspecifico nella Valutazione dell'Attività Biologica.....	124
Introduzione. ....	124
Senso e Significato del Riflesso-Gastrico Aspecifico.....	125
a) Tempo di latenza ( <b>tl.</b> ) = <b>Ossigenazione Tessutale.</b> .....	126
c) Durata della Scomparsa del Riflesso ( <b>Tempo di Latenza Differenziale</b> ) = <b>DSR o TLD.</b>	
.....	127
Conclusioni .....	128
Bibliografia. ....	129

“Molto ci attarda ciò che ci spaura”

(Sofocle: Antigone, Prologo)

## Prefazione.

Oggi, all’inizio del terzo millennio, il medico può utilizzare al letto del malato uno strumento clinico efficace ed affidabile nella diagnosi, nel monitoraggio terapeutico e nella ricerca: la valutazione Semeiotico Biofisica Quantistica dell’attività biologica di numerose sostanze, sia endogene (peptidi, ormoni, elettroliti, etc.), sia esogene (farmaci, etc.).

Questo metodo, noto almeno nominalmente ad una buona parte dei medici, può essere applicato solo da chi ha studiato ed appreso con sicurezza questa disciplina, mediante la lettura accurata di libri, articoli pubblicati su carta o messi in rete in numerosi siti internet, sia italiani sia stranieri.

Nella valutazione semeiotico-biofisica-quantistica dell’attività biologica un ruolo di primo piano è recitato dalla Angiobiopatia, una teoria che completa la tischendorfiana Angiobiotopia. Infatti, la Angiobiopatia rappresenta il fondamento della Semeiotica Biofisica e della Microangiologia Clinica, dove notevole importanza spetta al modo di essere e di funzionare dei vari Dispositivi di Blocco Endoarteriolari (DEB), naturali e patologici, strutture microvascolari essenziali ed ubiquitarie (solo i DEB naturali tipo II sono presenti in tutti i sistemi biologici) che giustificano l’ontogenesi delle numerose costituzioni.

Per questo motivo il Cap. 11 è interamente dedicato all’accurata analisi ed alla approfondita illustrazione aggiornata dei DEB, di cui ho descritto una interessante “variante” del tipo I, cioè i DEB tipo I, “neofornati-patologici, sottotipo a) oncologico e b) aspecifico”. Infatti, la sicura conoscenza di queste strutture microcircolatorie contrattili è inevitabile per comprendere il valore dell’Angiobiopatia nella fisiopatologia, nella diagnosi, nella diagnosi-differenziale, nel monitoraggio terapeutico e nella ricerca clinica.

Lo scopo della Monografia è quello di illustrare in modo organico i principi fondamentali dell’originale valutazione clinica fondata appunto sulla teoria dell’Angiobiopatia e successivamente descriverne alcune delle principali applicazioni pratiche in riferimento all’azione di definite sostanze che agiscono su ben precisi sistemi biologici, argomento trattato parzialmente in precedenti lavori.

Prima di prendere visione del presente testo, che rappresenta un insieme aggiornato ed armonicamente strutturato di articoli già pubblicati, ora raccolti ed aggiornati in forma completa e modificata nella forma per motivi didattici, è necessario che il lettore posseda una buona conoscenza di quanto è scritto nella *Introduzione alla Semeiotica Biofisica. Il Terreno Oncologico*, indispensabile per la sicura comprensione e l’applicazione di quanto è illustrato nel presente volume.

(Per un approfondimento dei vari argomenti, è certamente consigliabile al lettore la lettura dei lavori contenuti nel sito <http://www.semeioticabiofisica.it>.)

In realtà, la conoscenza dell’ICAEM- $\alpha$ , delle numerose costituzioni, della *Single Patient Based Medicine*, della *Teoria Patogenetica Unificata*, chiaramente faceva prevedere che i risultati di tutte queste ricerche dovevano esitare inevitabilmente nella nascita della valutazione dell’attività biologica di sostanze di differente natura, strumento clinico che consente al medico di valutare “quantitativamente” il modo di essere e di funzionare dei vari sistemi biologici, sia di base sia durante prove dinamiche, che rappresentano la componente principale, più sensibile e specifica, dell’originale strumento clinico.

A questo proposito, un intero capitolo sarà dedicato all’influenza delle reti interattive naturali, correlata alla posizione del corpo nello spazio (Geobiologia), e alla conseguente influenza di radiazioni e correnti elettromagnetiche telluriche – rete di Hartmann, rete diagonale di Curry, il

sistema atomico cubico di Benkler – su alcune singolari ed importanti attività biologiche, perché motivi ben difficilmente confutabili, basati su osservazioni cliniche degli ultimi anni, mi autorizzano ad affermare che finora la Medicina ha dedicato scarso rilievo allo studio della Geobiologia, il cui contributo alla conservazione della salute degli individui è di primaria importanza.

Nella pratica quotidiana, di fronte ad un paziente che a lui si rivolge in cerca di aiuto per risolvere qualcuno dei molteplici problemi medici, il curante ha bisogno innanzitutto di conoscere il tipo di paziente con cui è confrontato, per esempio, se egli è positivo per l'Istangiopatia Congenita Acidotica Enzimo-Metabolica, e di quali costituzioni semeiotico-biofisiche ICAEM-dipendenti è portatore.

In un secondo tempo dell'*iter* diagnostico, il medico rivolge la sua indagine alla valutazione "quantitativa" delle eventuali predisposizioni presenti nel malato, o "reale rischio", illustrate in dettaglio nella Monografia *Reale Rischio Semeiotico-Biofisico-Quantistico*, per accertare infine la possibile presenza dello *Stato Pre-Morboso o Pre-Metabolico*, "locus" della prevenzione primaria.

Nell'*iter* diagnostico, un posto di primo piano spetta alla valutazione dell'attività biologica di numerose sostanze endogene in vari tessuti, dove esse svolgono la loro fisiologica azione: alla illustrazione teorica e pratica di questo interessante aspetto è dedicata la presente Monografia.

I dati raccolti *bed-side* in 55 anni di esperienza clinica mi permettono di prevedere che la valutazione dell'attività biologica farà parte dell'esame obiettivo del medico di domani, rappresentandone la componente essenziale, utile nella diagnosi, nel monitoraggio terapeutico e nella ricerca clinica.

“Disce aut discede”.  
(Motto scolpito sull’ingresso del Collegio di Eton)

## Introduzione.

La semeiotica fisica tradizionale, ortodossa, accademica, studia “staticamente” e separatamente i numerosi sistemi biologici del corpo umano, erroneamente considerato un insieme di monadi leibniziane non comunicanti, isolate ermeticamente, secondo una concezione scientifica superata, che male interpreta i concetti filosofici dello stesso Leibniz.

Al contrario, la Semeiotica Biofisica, nata nel seno di quella tradizionale, cioè evoluzione della precedente metodica e resa possibile dall’impiego di nuovi paradigmi, consente l’indagine di tutti i sistemi biologici, tra loro intimamente correlati, del nostro corpo che è una struttura cibernetica di insuperabile perfezione. Nell’originale semeiotica fisica la parte centrale è occupata dalla valutazione di numerosi segni e riflessi, i secondi localizzati nei tessuti da studiare provocati dalla stimolazione dei rispettivi *trigger-points*, sia in condizioni di riposo sia durante prove dinamiche. I riflessi, fisiologici e patologici, si chiudono in ben definiti visceri modificandone forma e dimensione in modo caratteristico, utile ai fini diagnostici e diagnostici-differenziali.

Alla visione monadica, isolata, circoscritta, statica, ha fatto seguito quella olistica, di unità e globalità, dinamica, per cui la valutazione del modo di essere e di funzionare di un apparato, di un tessuto, di un parenchima non è condotto in modo unidirezionale, ma è rivolto all’osservazione “quantitativa” delle modificazioni operate in altri parenchimi, tessuti ed apparati, distanti tra loro, raggiunti mediante numerosi riflessi nervosi, i cui *trigger-points* hanno naturalmente sede nel sistema biologico oggetto di studio.

Oggi non possiamo più parlare, in generale, di equilibrio nel senso della fissità dell’ambiente interno, secondo Cl. Bèrnard, né di “omeostasi” secondo W. Cannon, interessante un organo isolato e considerato misurabile esattamente, come continua a suggerire anche la semeiotica strumentale quando fornisce i dati relativi ad altezza, larghezza, profondità di organi o apparati!

In verità, c’è caos deterministico nei sistemi biologici, quantificabile con le misure caratteristiche delle struttura frattali, per esempio, mediante la dimensione frattalica, dimensionalità, entropia.

In altre parole, anche a livello dei sistemi biologici è valido il principio di indeterminazione di Heisemberg, per cui stabilire esattamente i diametri di un parenchima, significa ignorarne il movimento dinamico non-lineare, la cui precisa valutazione clinica è di essenziale importanza in fisiologia e patologia.

Per riassumere, fino alla fine del XX secolo si parlava di fatti, mentre oggi realisticamente siamo interessati soprattutto all’osservazione degli eventi; nel corpo umano, come in ogni aspetto della vita, non c’è stasi ma movimento, ennesima corroborazione dell’affermazione eraclitea “παντα ρει”.

Come ormai noto, al secolare riduttivismo interpretativo della semeiotica della “fissità”, conseguenza della povertà della semeiotica ortodossa dai limitati confini di dominio, ha posto fine per sempre la Semeiotica Biofisica, che consente lo studio delle dinamiche non-lineari, caotico-deterministiche, di tutti i sistemi biologici, utilizzando le leggi proprie della fisica delle turbolenze.

In questo nuovo universo semeiotico fisico, certamente più adeguato alla realtà degli avvenimenti, efficacissimo senza alcuna possibilità di confutazione, rivoluzionario nel senso stretto del termine (= ri-volgersi alla obsoleta Percussione Ascoltata aggiornandola e sviluppandola), la valutazione dell’attività biologica è la conquista significativamente più alta.

La teoria dell’Angiobiopatia, che completa la tischendorfiana Angiobiotopia, ha permesso di realizzare, per la prima volta nella dimensione “clinica”, lo studio biologico-molecolare, di base o durante prove dinamiche, di numerosissime sostanze nei relativi sistemi biologici.



Notoriamente, Tischendorf mise a punto in modo geniale la teoria secondo cui un determinato parenchima ha a disposizione uno specifico sistema microvascolotessutale con adeguate e caratteristiche strutture anatomiche, realizzatesi nel corso dell'evoluzione per svolgere in modo ottimale le funzioni richieste dal relativo parenchima.

In realtà, l'anatomia dell'unità microvascolotessutale di un tessuto può mutare nell'ambito dello stesso tessuto o apparato, correlata costantemente con particolari situazioni funzionali locali, rese tali da parallele modificazioni tessutali, come accade nella microcircolazione cutanea dell'arto inferiore. Non può sfuggire, ancora una volta, come funzione e struttura rappresentino i termini di una stessa equazione, in cui non è possibile mutare una componente senza modificare l'altra, come affermava Leukart.

La definizione "fisiologica", anatomo-funzionale, tischendorfiana di Angiobiotopia (Zona Bianca) è stata completata dalla definizione "patologica" di Angiobiopatia, che sottolinea le correlazioni parenchimo-microvasali nelle condizioni pre-morbose (Zona Grigia) e nelle varie malattie (Zona Nera), frutto di lunghe osservazioni cliniche con la Semeiotica Biofisica.

Ne consegue che la Microangiologia Clinica, fondata sui dati raccolti con la Semeiotica Biofisica, permette al medico, per la prima volta, di raccogliere *bed-side* preziose informazioni sul modo di essere e di funzionare di tutti i sistemi biologici, attraverso i dati raccolti sulla struttura ed attività del relativo sistema microcircolatorio, sia a riposo sia durante prove da sforzo.

La valutazione dell'attività biologica, oggetto della presente Monografia, è basata soprattutto sull'indagine del sistema microvascolotessutale dei vari parenchimi nelle differenti situazioni, fisiologiche e patologiche, secondo la teoria dell'Angiobiopatia.

"Bernardo di Chartres diceva che noi siamo come nani che stanno sulle spalle dei giganti, così che possiamo vedere più lontano di loro, non a causa della nostra statura, dell'acutezza della nostra vista, ma perché - stando sulle loro spalle - stiamo più in alto di loro".  
(Giovanni di Salisbury, XII secolo, Metalogicon)

## Cap. 1

### Valutazione dell'Attività Biologica: Concetti Fondamentali.

Introduzione. ....	10
Metodo. ....	12
Alcune applicazioni della valutazione biologica. ....	12
Discussione e conclusione. ....	14
Bibliografia. ....	16

#### Introduzione.

Oggi, nel mondo occidentale caratterizzato dalla "civiltà dell'atomo al suo vertice", l'esame obiettivo è praticamente ridotto alla sola anamnesi, che certamente rimane un prezioso strumento diagnostico anche se privato, purtroppo, della dovuta accuratezza da parte dei medici a differenza di quanto accadeva nell'era "pre-tecnologica".

Detto altrimenti, all'inizio del terzo millennio la visita medica, incluso l'esame obiettivo, è tanto superficiale e rapida, quanto scarsamente utile e povera di informazioni a causa anche, ma non soltanto, del limitato valore diagnostico della semeiotica fisica tradizionale ed accademica (1, 2, 3).

In realtà, tra i numerosi motivi di una siffatta desolante trasformazione del processo diagnostico clinico, troviamo la preoccupazione per la responsabilità, di natura soprattutto giuridica-assicurativa, a cui il medico è continuamente esposto nel suo difficile lavoro.

Il ricorso ingiustificato ed oltre misura al laboratorio ed alla semeiotica sofisticata per immagini pone il medico al riparo dalle note accuse e dalle richieste di risarcimento dei danni materiale e morali, di origine statunitense, di cui quotidianamente riferiscono i mass-media.

Certamente, grazie al ricorso ai dati del laboratorio e del dipartimento delle immagini, la diagnosi "appare" raffinata e precisa nella maggior parte dei casi, anche se aumentano in modo eccessivo e senza giustificazione alcuna le ansie, frequentemente evitabili ai nostri giorni – ricerca del tumore in individui senza il terreno oncologico, per esempio (1) – dei pazienti, familiari ed amici, per tacere degli errori diagnostici osservati: VES normale in casi di cancro metastatizzato, ECO addominale negativo in pazienti colelitiasici (l'ecografia addominale alta evidenzia due colelitiasi su tre nell'esperienza personale!), diagnosi di cancro fatta con la TAC in individui perfettamente sani, e viceversa, in parte conseguenza della mancanza di confronto con i dati clinici.

L'errore è notoriamente costitutivo della natura umana: tutti gli strumenti di laboratorio e l'apparecchiatura radiologica per quanto sofisticata sono frutto della intelligenza e dell'operosità umana e la lettura dei relativi referti è affidata all'uomo. Ne consegue la necessità di dialogo tra il clinico e lo specialista.

Importante ai fini del presente capitolo introduttivo, è sottolineare un comune denominatore alla base delle attuali indagini di laboratorio e strumentali più frequentemente utilizzate su vasta scala, per comprendere poi la novità, concettuale ed operativa, caratterizzante la valutazione clinica

della "attività biologica", al momento solo realizzata con l'originale semeiotica, implicita in un grande numero di lavori messi in rete nel mio sito <http://www.semeioticabiofisica.it>, in quello collegato a questo, <http://www.semeioticabiofisica.it/microangiologia>, e negli articoli e volumi riportati nella Bibliografia del primo sito.

A questo proposito, riferisco di seguito il primo scritto che annuncia "esplicitamente" il mio concetto di valutazione clinica della "attività biologica" e il desiderio di attirare l'attenzione dei medici sull'importanza della sua valutazione semeiotico-biofisica-quantistica:

<< Medforum.it; Inserito il - 07/10/2005 : 18:10:04 su:

<http://www.medforum.it>, URL [http://www.medforum.it/forum/topic.asp?TOPIC\\_ID=182](http://www.medforum.it/forum/topic.asp?TOPIC_ID=182)

Carissimi,

senza troppe illusioni, inizio una ennesima discussione, che interessa tutti i campi della Medicina, anche se mi soffermo brevemente - a modo di esempio - sul diabete e sulla CAD. Nelle catene di montaggio per disoccupati ed impreparati (leggere: Facoltà di Medicina! Le motivazioni di quanto affermo le potrei rivelare solo ad eventuali DOCENTI che volessero precisazioni.....) e, successivamente, nella pratica attività quotidiana, si parla di livelli ematici di un dato ormone o di determinati peptidi, etc., senza mai fare riferimento anche alle rispettive "attività biologiche" locali. Rimaniamo sempre con i piedi per terra: che senso ha conoscere il valore dell'insulina e/o dell'adrenalina nel sangue, in considerazione di quei fenomeni biologico-molecolari recettoriali noti come up- e down-regulation? (scusate la terminologia inglese, ma dobbiamo ammettere che usarla ti da un certo tono...). E' nota la pericolosità della IIR (la sua diagnosi è CLINICA, ma i Maestri del Pensiero non lo sanno, oppure fingono di non saperlo: <http://www.semeioticabiofisica.it>, Pratiche Applicazioni, <http://www.indmedica.com>, Cyber LECTURES...e tra i numerosi siti italiani e stranieri V. anche Medforum). Ebbene, l'insulina nel sangue è elevata, MA la sua "attività biologica", in alcuni sistemi biologici più ed in altri meno, è notoriamente ridotta. Altro esempio: nella CAD i peptidi natriuretici sono AUMENTATI, anche per l'aumentata sintesi. Tuttavia la loro "attività biologica" a livello RENALE e arteriosa (sic!) è diminuita patologicamente (V. il sito citato...diagnosi CLINICA) ed io la utilizzo a fini diagnostici e di prevenzione della IA (Conservo un bel numero di e-mails, in verità garbatissime, educatissime, ammirevoli dal punto di vista "diplomatico", scambiate con Autorità nazionali in materia di Ipertensione: documenti tanto desolanti quanto illuminanti il Tempo in cui viviamo...).

Permettetemi un altro paradigmatico esempio: quando aumenta, o è normale, nel sangue il Magnesio o il Co Q10, molto spesso nei tessuti il loro livello è BASSO, cioè la loro "attività biologica" è alterata patologicamente. La Semeiotica Biofisica Quantistica consente di valutare l'attività biologica nei vari sistemi, per esempio, mediante l'utilizzazione dei Potenziali Neuronal Evocati Somatosensoriali e la valutazione dei Radicali Liberi, rispettivamente.

Se qualcuno, preferisce scrivermi in privato (comprensibilmente nel caso di Docenti...magari per dirmi di tutto...) lo faccia liberamente e ringrazio anticipatamente: il silenzio è STERILE, mentre la discussione, auspicabilmente vivace, ma rispettosa, può sollevare il velo dell'ignoranza, che nel mio caso riconosco onestamente essere sufficientemente pesante. Un caro saluto solo a chi risponde... >>.

In modo ora faceto ora polemico, nel messaggio è chiaramente presentato ed illustrato il nuovo concetto medico, che di seguito spero di riuscire ad illustrare nel modo migliore, relativo alla valutazione semeiotico-Biofisica Quantistica dell'attività biologica nei vari apparati e tessuti, dove al dosaggio ematico di noti substrati ed alle anomalie morfo-strutturali è affiancata l'indagine "biologica", funzionale, resa possibile *bed-side* dalla Semeiotica Biofisica, in accordo con la teoria dell'Angiobiopatia, che completa la tischendorfiana Angiobiotopia (1, 4, 5, 6).

## Metodo.

La valutazione clinica delle varie attività biologiche (per esempio, dei PPARs epatici, muscolo-scheletrici e vasoparietali, sia a riposo sia sotto stimolazione tiroxinica o adiponectinica, BNP, Adiponectina, Leptina, Insulina, Adrenalina, Eritropoietina, Renina-Angiotensina, etc.) (V. nel primo sito citato, Pratiche Applicazioni) nei differenti sistemi è condotta per la prima volta clinicamente con l'impiego della Semeiotica Biofisica Quantistica(1), che rende possibile lo studio sia del caos deterministico nei vari apparati, sistemi e tessuti, sia del modo di essere e funzionare del microcircolo regionale, a riposo e nelle prove dinamiche (7-14).

A questo proposito si è rivelata essenziale per importanza la possibilità offerta dalla originale semeiotica fisica di studiare l'**interstizio** dei vari parenchimi (ghiandolari, epatici, del tessuto adiposo, muscolari, etc), che recita un ruolo primario nell'indagine di tutti i sistemi biologici, specialmente di quelli dotati di una attività secernente (Per ulteriori approfondimenti su questo tema, V. i lavori nel secondo sito sopra citato, Microangiologia, in particolare l'URL <http://www.semeioticabiofisica.it/microangiologia/Documenti/Ita/ABC%20ISTANGIO%20Sito.dc>)

Infatti, quando un tessuto si trova in fase di assorbimento, come nell'*absorbitive state* per quanto concerne fegato, tessuto adiposo e ovviamente il muscolo scheletrico, necessariamente l'**interstizio** è **minimo** (= riflesso ureterale "in toto"  $\leq 0,5$  cm.), mentre la fase di secrezione (= il pancreas endocrino è naturalmente in una persistente condizione di secrezione "pulsata", anche se variabile per intensità) è caratterizzata da **ampio interstizio**. Per motivo di spazio, non sono al momento discussa la fisiopatologia di questi interessanti comportamenti, altrove illustrati nei dettagli (1) (V. il sito sopra citato).

Le numerosissime metodiche semeiotico-biofisico-quantistiche da impiegare nella pratica applicazione, sia di base sia dinamiche, sono descritte dettagliatamente nella letteratura riferita e nel "Glossario" del primo sito citato. Tuttavia, a modo di esempio, di seguito sono brevemente illustrati alcuni importanti procedimenti, di frequente e relativamente facile applicazione, utili al medico nella pratica quotidiana.

La valutazione dell'attività biologica è resa possibile dall'intima correlazione morfo-funzionale esistente tra il parenchima e i relativi microvasi, secondo il concetto di Angiobiopatia, sopra riferito (1, 4, 5, 6). La Semeiotica Biofisica, infatti, consente al medico di studiare accuratamente microcircolo e microcircolazione in qualsiasi sistema biologico, permettendo in tal modo di ottenere una indagine, "indiretta" ma "quantitativa", affidabile e ricca di informazioni sull'attività parenchimale.

Ne deriva che, accanto agli altri dati dell'esame obiettivo tradizionale e semeiotico-biofisico, del laboratorio e della semeiotica per immagini, a disposizione del medico oggi vi è una ulteriore possibilità di porre tempestivamente la corretta diagnosi, ricca di futuri sviluppi.

## Alcune applicazioni della "valutazione biologica".

Nelle attuali metodiche del laboratorio, certamente di notevole valore, le carenze sono note a tutti i medici, come dimostrano i casi di malattie infettive, degenerative (nell'ATS, anche l'infiammazione svolge un "certo" ruolo: V. nel sito citato la mia Teoria Microcircolatoria dell'Arteriosclerosi all'URL

<http://www.semeioticabiofisica.it/semeioticabiofisica/Documenti/Ita/Teoria%20Unif%20Pat%20CVD.doc>.) e tumorali, anche metastatizzati con dati di laboratorio perfettamente normali, come accade nel corso della comune influenza.

Per quanto concerne la semeiotica per immagini, in genere di grande aiuto per il medico, vale la pena di ricordare al lettore il frequente ricorso ad un ulteriore approfondimento diagnostico,

che chiaramente tradisce la “incertezza” diagnostica dello strumento di volta in volta impiegato. Solo un esempio: di fronte ad un nodo mammario “sospetto”, dopo l’esame obiettivo e le comuni indagini laboratoristiche, il medico e/o il senologo devono ricorrere praticamente nella totalità dei casi alla mammografia, all’ecografia, alla TAC (normale, spirale, ottica, digitale, etc.), alla RNM, alla SPECT ed infine alla biopsia che “non” sempre consente di porre una diagnosi corretta (esperienze personali!).

La logica conseguenza di quanto sopra è che associare a queste metodiche anche l’apporto della Semeiotica Biofisica, inclusa la valutazione dell’attività biologica, dovrebbe essere un evento notevole per la Medicina da accogliere favorevolmente.

Per restare al nostro esempio, ricordo che un tessuto, normalmente sede di fisiologica anticorpoiosi (= mammella, vescica urinaria, prostata, appendice, etc.), in caso di locale patologia sospende temporaneamente la sua attività anticorpale (1, 15, 16)! Per ulteriori informazioni sulla diagnosi semeiotica-Biofisica Quantistica del **cancro del seno** e del suo “reale rischio” **oncologico**, V. anche l’articolo nel sito citato all’URL

<http://www.semeioticabiofisica.it/semeioticabiofisica/Documenti/Ita/cancro%20della%20mammella.doc> .

Nella recente letteratura è ampiamente documentata l’importanza diagnostica nella cardiopatia ischemica (CAD) dei livelli ematici dei peptidi natriuretici (NP), che risultano aumentati. A questo argomento è dedicato il Cap. 4.

Per il momento è sufficiente ricordare che il miglioramento della CAD, ottenuto mediante terapia medica e/o chirurgica, è seguito dalla riduzione fino alla norma della concentrazione nel sangue dei NP. Tuttavia, nelle condizioni patologiche in cui il livello ematico di queste sostanze è aumentato, i NP sono “biologicamente” meno attivi a livello renale ed arterioso, a seguito anche del fenomeno noto come *receptor down-regulation*.

A questo punto, è necessario tenere presente che i NP agiscono anche sulla parete vasale, provocando vasodilatazione ed aumentando la permeabilità capillaro-venulare, con riduzione dei valori pressori nel sano, ma non nell’iperteso e nell’individuo a “reale rischio” di IA, come ho evidenziato per la prima volta clinicamente con la Semeiotica Biofisica. In questi individui, fatto interessante, si osserva la neoformazione di DEB tipo I, neoformati-patologici, nelle arteriole e piccole arterie dei microvasi muscolo-scheletrici, tipico della costituzione ipertensiva, sempre associati all’alterata attività biologica renale di NP.

Oggi è possibile valutare l’interessante attività biologica dei peptidi natriuretici, sia di base sia durante la prova dinamica mediante *stretch test*, ricca di informazioni utili per la diagnosi, il monitoraggio terapeutico e la ricerca clinica, di base (V. nel sito citato, Pratiche Applicazioni, all’URL

<http://www.semeioticabiofisica.it/semeioticabiofisica/Documenti/Ita/BNP.doc>), (V. URL <http://www.semeioticabiofisica.it/semeioticabiofisica/Documenti/Ita/BNP%20endog%20Stretch->).

Nell’originale valutazione clinica dell’attività biologica, affidabile, di facile e rapida esecuzione, quindi ripetibile secondo il bisogno, svolge un ruolo essenziale la situazione biologica e biologico-molecolare attuale a livello di un determinato sistema biologico, attivato da differenti substrati “endogeni”, prescelti dal medico che ne incrementa la secrezione da parte delle numerose sedi di sintesi.

In una ormai lunga esperienza clinica, la Semeiotica Biofisica Quantistica si è rivelata di notevole aiuto per il medico nel riconoscere tempestivamente ed in modo quantitativo la **carezza marziale**, con o senza anemia (1-17). Tra i numerosissimi segni semeiotico-biofisici esaminiamo il “Segno di Baserga” ed il “Segno di Baserga variante” (Glossario nel sito; e gli URL <http://digilander.libero.it/piazzetamedici/professione/professione.htm>; <http://xoomer.virgilio.it/piazzetta/professione/professione.htm>; <http://www.clicmedicina.it/pagine%20n%209/baserga.htm>).

In breve, il medico valuta di base il tempo di latenza del riflesso gastrico aspecifico durante pressione digitale “medio-intensa” esercitata sopra la linea mediale del corpo sternale o sopra le creste iliache: **Sindrome di Iperfunzione del Sistema Reticolo-Istiocitario (SISRI)**: NN = 10 sec. (23).

Successivamente, si provoca decongestione renale per circa 20 sec. mediante stimolazione “intensa” dei *trigger-points* renali bilateralmente (= pizzicotto intenso e prolungato appunto per 20 sec. della cute latero-addominale bilateralmente).

In questa condizione sperimentale, dai reni decongestionati è secreta anche **eritropoietina** che stimola il midollo osseo fisiologicamente soltanto in presenza di un normale livello tissutale, midollare, di ferro (L’argomento è ampiamente trattato nel Cap. 7).

Nel sano, il tempo di latenza della SISRI (di base = 10 sec.) scende a **6 sec.** evidenziando la normale attività midollare dell’eritropoietina e, quindi, un fisiologico contenuto marziale del midollo.

Al contrario, in caso di sindrome ferro-carenziale il tempo di latenza della SISRI o non si riduce o diminuisce in modo non significativo, in rapporto alla gravità della carenza di ferro (1, 17). Interessante notare, a questo punto, che parliamo di carenza di ferro oppure di magnesio (18), di Co Q10 (19, 20, 21, 22), etc., **nei tessuti** e non nel sangue: non sempre, in realtà, i livelli ematici dei vari substrati corrispondono a quelli tissutali (1).

Il “Segno di Baserga variante” (= valutazione della SISRI prima e subito dopo pressione digitale sulle varie proiezioni cutanee dei lobi polmonari) è utile nel riconoscere sia il “reale rischio” del cancro polmonare sia la sua malattia in atto (V. URL citata).

## Discussione e conclusione.

Il progresso scientifico nel campo diagnostico, sia strumentale (Per esempio, TAC tradizionale, spirale, ottica, digitale, multistrato, etc.) sia della semeiotica fisica (Per esempio, Semeiotica Biofisica), mostra una continua evoluzione, giustificata “anche” dallo sforzo comune di rendere i mezzi diagnostici sempre più affidabili ed attendibili. A questo punto, è interessante sottolineare che la disponibilità dell’originale semeiotica fisica è offerta a “tutti” i medici, ai quali ovviamente spetta il suo utilizzo.

In questo capitolo è illustrato un aspetto rilevante ed originale della Semeiotica Biofisica: la valutazione biologica di numerosissime attività parenchimali sia di base sia durante prove dinamiche.

In realtà, una serie di fatti, purtroppo oggi scarsamente noti, dovrebbero fare riflettere i medici:

- a) nell’atleta in allenamento il livello tissutale di Co Q10 è elevato, mentre quello ematico è basso. Il comportamento del coenzima Q 10 risulta, cioè, diametralmente opposto nell’atleta in allenamento e durante il periodo di riposo;
- b) nell’attacco gottoso, l’acido urico tissutale è elevato, mentre nel sangue è normale o basso (4, 24, 25); il contrario avviene nel corso della risoluzione dell’episodio morboso;
- b) nella carenza di magnesio, il livello tissutale è basso mentre nel sangue la quantità di questo ione appare molto frequentemente nella norma, perché ceduto dalla parenchima (18).

Gli esempi possono ovviamente continuare, ma da quanto riferito risulta che appaga la falsa coscienza dello scienziato il trarre giudizi su i livelli tissutali di sostanze di cui solo si conosce la concentrazione ematica.

Per restare agli esempi appena citati, è illuminante per la comprensione del concetto semeiotico-Biofisica Quantistica di “attività biologica” ricordare che il livello tissutale di Co Q10 è valutata, per esempio, attraverso i Potenziali Neuronal e Cerebrali Evocati (= attività biologica dei SN centrale e periferico); quello del magnesio è studiato, per esempio, mediante il Segno di Plummer-Wilson (= la durata della dilatazione esofagea durante stimolazione dei relativi *trigger-points* mediante pizzicotto cutaneo persistente è 10 sec.)(1, 18) ed infine il livello tissutale dell’acido urico (per esempio, ac. urico depositato nella elice) mediante il caratteristico riflesso (ibidem).

A dimostrazione del valore e dell’originalità della valutazione semeiotico-biofisico-quantistica si pensi alla possibilità attuale di riconoscere *bed-side* le numerose costituzioni, in modo “quantitativo” (4) (V. il primo sito citato, Costituzioni semeiotico-biofisiche), di monitorarne l’eventuale evoluzione prima verso la **Sindrome Pre-Morbosa** o **Pre-Metabolica** (4, 5, 6, 26, 27, 28), poi il lento e graduale passaggio nella **Sindrome Metabolica** (4, 5, 6, 29, 30).

Da quanto sopra riferito, appare evidente il ruolo fondamentale svolto dall’indagine semeiotico-Biofisica Quantistica nella prevenzione primaria delle più gravi malattie umane, come il DM, dislipidemie, ipertensione arteriosa e cancro (1, 4, 5, 6).

Inoltre, il medico è oggi in grado di valutare clinicamente la funzione tissutale – epatica, muscolare, vasoparietale, etc. – dei **Recettori Nucleari Associati agli Attivatori della Proliferazione Perossisomiale** (PPARs), oggetto del Cap. 8, ai quali è riconosciuto da tutti gli autori un ruolo primario nel metabolismo glico-lipidico, ottenendo *bed-side* informazioni affidabili e precise sul metabolismo locale dei carboidrati e dei lipidi (29, 30).

In conclusione, la valutazione semeiotico-Biofisica Quantistica dell’attività biologica dei differenti apparati, tessuti, ghiandole, etc., rappresenta un originale ed efficace strumento nella diagnosi, nel monitoraggio terapeutico, nella ricerca e nella prevenzione primaria delle più frequenti e gravi malattie umane, come il **cancro**, finalmente applicabile su “tutta” la popolazione colpita da Terreno Oncologico senza spesa per il SSN, a partire dalla nascita del singolo (1, 4, 5, 6).

## Bibliografia.

- 1) **Stagnaro-Neri M., Stagnaro S.** Introduzione alla Semeiotica Biofisica. Il Terreno Oncologico. Travel Factory, Roma, 2004. [http://www.travelfactory.it/semeiotica\\_biofisica.htm](http://www.travelfactory.it/semeiotica_biofisica.htm)
- 2) **Stagnaro S.**, Vecchio e Nuovo nella Scienza. Tempo Medico. 315,16,67, 1989.
- 3) **Stagnaro S.**, La crisi del rapporto medico-paziente: dalla percussione ascoltata alle semeiotica Biofisica Quantistica  
<http://www.clicmedicina.it/pagine%20n%203/crisi%20medico%20paziente.htm>
- 4) **Stagnaro S., Stagnaro-Neri M.**, Le Costituzioni Semeiotico-Biofisiche. Strumento clinico fondamentale per la prevenzione primaria e la definizione della Single Patient Based Medicine. Travel Factory, Roma, 2004. [http://www.travelfactory.it/libro\\_costituzionisemeiotiche.htm](http://www.travelfactory.it/libro_costituzionisemeiotiche.htm)
- 5) **Stagnaro S., Stagnaro-Neri M.**, La Melatonina nella Terapia del Terreno Oncologico e del "Reale Rischio" Oncologico. Travel Factory, Roma, 2004.  
[http://www.travelfactory.it/semeiotica\\_biofisica\\_2.htm](http://www.travelfactory.it/semeiotica_biofisica_2.htm) 2004
- 6) **Stagnaro S., Stagnaro-Neri M.**, Single Patient Based Medicine. La Medicina Basata sul Singolo Paziente: Nuove Indicazioni della Melatonina. Travel Factory, Roma, 2005.  
[http://www.travelfactory.it/libro\\_singlepatientbased.htm](http://www.travelfactory.it/libro_singlepatientbased.htm) 2005
- 7) **Stagnaro S., Stagnaro-Neri M.**, Il test della Apnea nella Valutazione della Microcircolazione cerebrale in Cefalalgici. Atti, Congr. Naz. Soc. Ita. Microangiologia e Microcircolazione. A cura di C. Allegra. Pg. 457, Roma 10-13 Settembre 1987. Monduzzi Ed. Bologna.
- 8) **Stagnaro S.**, Valutazione percusso-ascoltatoria della microcircolazione cerebrale globale e regionale. Atti, XII Congr. Naz. Soc. It. di Microangiologia e Microcircolazione. 13-15 Ottobre, Salerno, e Acta Medit. 145, 163, 1986.
- 9) **Stagnaro-Neri M., Stagnaro S.**, Deterministic chaotic biological system: the microcirculatory bed. Theoretical and practical aspects. Gazz. Med. It. – Arch. Sc. Med. 153, 99, 1994.
- 10) **Stagnaro-Neri M., Stagnaro S.**, Il contributo della Percussione Ascoltata nella valutazione del microcircolo da stasi. Il comportamento delle anastomosi artero-venose. Atti, 6° Congr. Naz. di Flebologia. Roma 8-11 Novembre 1989. A cura di P. Pola. Monduzzi Ed. Bologna.
- 11) **Stagnaro-Neri M., Stagnaro S.**, Radicali liberi e alterazioni del microcircolo nelle flebopatie ipotoniche costituzionali. Min. Angiol. 18, Suppl. 2 al N. 4, 105, 1993.
- 12) **Stagnaro-Neri M., Stagnaro S.**, Semeiotica Biofisica: la manovra di Ferrero-Marigo nella diagnosi clinica della iperinsulinemia-insulino resistenza. Acta Med. Medit. 13, 125, 1997.
- 13) **Stagnaro-Neri M., Stagnaro S.**, Semeiotica Biofisica: valutazione clinica del picco precoce della secrezione insulinica di base e dopo stimolazione tiroidea, surrenalica, con glucagone endogeno e dopo attivazione del sistema renina-angiotensina circolante e tissutale – Acta Med. Medit. 13, 99, 1997.
- 14) **Stagnaro-Neri M., Stagnaro S.**, Valutazione clinica percusso-ascoltatoria del sistema nervoso vegetativo e del sistema renina-angiotensina, circolatorio e tissutale. Arch. Med. Int. XLIV, 173-78. 1992.
- 15) **Stagnaro-Neri M., Stagnaro S.**, Cancro della mammella: prevenzione primaria e diagnosi precoce con la percussione ascoltata. Gazz. Med. It. – Arch. Sc. Med. 152, 447 1993
- 16) **Stagnaro Sergio.** *World Journal of Surgical Oncology.* "Genes, Oncological Terrain, and Breast Cancer", 2005, <http://www.wjso.com/content/3/1/45/comments#205475>.
- 17) **Stagnaro S., Stagnaro-Neri M.** Percussione Ascoltata della Sindrome Ferro-Carenziale. Med. Praxis 17, 4, 1, 1986.
- 18) **Stagnaro-Neri M., Stagnaro S.**, Diagnosi percusso-ascoltatoria e monitoraggio terapeutico della sindrome Magnesio-carenziale. Gazz. Med. It. – Arch. Sc. Med. 147, 259, 1988
- 19) **Stagnaro S.**, Ipercolesterolemia e Coenzima Q10. The Pract. Ed. It. 133, 5-6, 1990
- 20) **Stagnaro-Neri M., Stagnaro S.**, Acidi grassi W-3, scavengers dei radicali liberi e attivatori del ciclo Q della sintesi del Co Q10. Gazz. Med. It. – Arch. Sc. Med. 151, 341, 1992



- 21) **Stagnaro-Neri M., Stagnaro S.**, Auscultatory Percussion Coenzyme Q deficiency Syndrome. VI Int. Symp., Biomedical and clinical aspects of Coenzyme Q. Rome, January 22.24, Chairmen K. Folkers, G.L. Littaru, T. Yamagani, Abs., pg. 105,1990
- 22) **Stagnaro-Neri M., Stagnaro S.**, Sindrome clinica percusso-ascoltatoria da carenza di Co Q10. *Medic. Geriatr.* XXIV, 239, 1993
- 23) **Stagnaro S.**, Sindrome percusso-ascoltatoria di Iperfunzione del Sistema Reticolo-Istiocitario. *Min. Med.* 74, 479, 1983 [**Medline**]
- 24) **Stagnaro S.**, Auscultatory Percussion of Rheumatic Diseases. X European Congress of Rheumatology. Moscow. 26 June-July, Proceedings, pg 175, 1983.
- 25) **Stagnaro S.**, Auscultatory Percussion Therapeutic Monitoring and Cerebral Dominance in Rheumatology. 2nd World Congress of Inflammation, Antirheumatics, analgesics, immunomodulators. Abstracts, A. Book 1, pg. 116, March 19-22, Montecarlo,1986
- 26) **Stagnaro S.** Pre-metabolic syndrome: the real initial stage of metabolic-syndrome, type 2 diabetes and arteroscleropathy. *Cardiovascular Diabetology* 3:1  
<http://www.cardiab.com/content/3/1/1/comments> 2004
- 27) . **Stagnaro S.** Pre-Metabolic Syndrome: Locus primary prevention. NYAS web site.  
<http://www.memberconnections.com/olc/membersonly/NYAS/mboards.html> 1999
- 28) **Stagnaro Sergio.** Biophysical-Semeiotic Bed-Side Detecting CAD, even silent, and Coronary Calcification. 4<sup>to</sup> Congresso International de Cardiologia por Internet, 2005, <http://www.fac.org.ar/ccvc/marcoesp/marcos.php>
- 29) **Stagnaro Sergio.** Valutazione Semeiotico-Biofisica dell'Attività dei PPARs.  
<http://www.semeioticabiofisica.it/semeioticabiofisica/Documenti/Ita/PPARs%20BS%20Evaluation.doc>.
- 30) **Stagnaro Sergio.** Sindrome Metabolica, ancorchè iniziale: il Ruolo diagnostico della Valutazione clinica, quantitativa, semeiotico-biofisica dei PPARs con l'Ormone tiroideo e la Melatonina endogeni.  
<http://www.semeioticabiofisica.it/semeioticabiofisica/Documenti/Ita/Metabolic%20Syndrome%20PPARS.doc>

## Appendice.

Ritengo utile ripresentare il seguente articolo, aggiornato, già messo in rete in alcuni lodevoli siti italiani, perché sintetizza in modo assai chiaro il ruolo svolto dai DEB neoformati-patologici nel rimodellamento microvascolare e consente di comprendere perfettamente il senso ed il significato della valutazione semeiotico-biofisica dei sistemi biologici.

### Concetti Nuovi in Medicina.

#### Rimodellamento Microvascolare e Reale Rischio Semeiotico-Biofisico.

#### Ruolo dei Dispositivi Endoarteriolari di Blocco neoformati-patologici.

Introduzione. ....	18
Teoria Semeiotico-Biofisica dell'Angiobiopatia. ....	18
Il rimodellamento microvascolotessutale nel reale rischio semeiotico-biofisico. ....	20
Bibliografia. ....	25

#### Introduzione.

La Semeiotica Biofisica ha reso possibile l'introduzione di nuovi concetti in Medicina, inevitabili nell'affrontare con qualche successo molti problemi ancora in attesa di una soddisfacente soluzione all'inizio del terzo millennio. Tra questi è certamente la prevenzione primaria delle più gravi malattie umane, inclusi il tumore maligno, solido e liquido, e il diabete mellito (1-6).

E' chiaro che una patologia può essere prevenuta su vasta scala se siamo in grado di riconoscere clinicamente "tutti" gli individui a reale rischio a partire dalla nascita, valutando quantitativamente tale rischio. Questo evento è possibile solo se il medico di Medicina Generale sa riconoscere bedside le numerose costituzioni nei singoli individui col solo aiuto di un fonendoscopio (3-5).

Sia le costituzioni semeiotico-biofisiche sia i relativi reali rischi, che ad esse possono far seguito, sono diagnosticati in modo quantitativo mediante la valutazione del patologico rimodellamento microvasale, inizialmente asintomatico, insorto in definiti sistemi biologici in accordo con la teoria dell'Angiobiopatia, che completa la tischendorfiana Angiobiotopia (1-6).

#### I Fondamenti della Teoria Semeiotico-Biofisica dell'Angiobiopatia.

Negli ultimi tre decenni abbiamo assistito a meravigliosi sviluppi e a ineffabili conquiste della Biologia Molecolare e della nuova Genetica, ampiamente divulgate. Di fronte a questi straordinari traguardi, giustamente resi noti dai mass-media, che sempre più numerosi si susseguono con la scoperta di nuove mutazioni geniche, alterazioni dei vari m-RNA e di numerosi fattori nucleari, sta l'apparente immobilità della semeiotica fisica, a causa del silenzio che da sempre purtroppo circonda la Semeiotica Biofisica che ne rappresenta l'evoluzione degli ultimi cinquant'anni.

Detto altrimenti, in seguito alla scarsa efficacia della semeiotica ortodossa ed accademica nel permettere una raffinata ed accurata valutazione biologica di tutti i parenchimi, nessuno ha pensato finora che tutte le sorprendenti modificazioni del DNA, mitocondriale e nucleare, inevitabilmente si

ripercotono sulla attività biologica dei relativi sistemi (1, 2, 5) (V. il sito <http://www.semeioticabiofisica.it>).

Ne consegue che la valutazione biologica mediante uno strumento clinico affidabile ci consente per la prima volta di raccogliere informazioni, indirette ma affidabili ed utili, sul modo di essere e di funzionare di numerose funzioni del parenchima esaminato, in condizioni fisiologiche e patologiche, ma specialmente utili in quella zona intermedia, da me definita “Zona grigia”, *locus* della prevenzione primaria (1-6).

La conoscenza esatta dei fondamenti della teoria dell’Angiobiotopia di Tischendorf è essenziale per la comprensione di quelli dell’Angiobiopatia che completa la prima.

Secondo la teoria dell’Angiobiotopia, infatti, tra parenchima e relativo sistema microvascolotessutale vi è una stretta relazione di natura sia strutturale sia funzionale, finalizzata a rifornire in modo ottimale materia-informazione-energia alle cellule tessutali mediante un adeguato sistema microcircolatorio, come dimostra l’evidenza clinica e sperimentale in condizioni basali e nei differenti *test* da sforzo.

Pensiamo, per esempio, ai muscoli ed alla struttura dei locali microvasi oppure alle isole di Langherans e alle loro unità microvascolotessutali.

A questo proposito, oltremodo interessante appare la struttura microvascolare priva di arteriole e piccole arterie, secondo Hammersen, nelle labbra, guancie e nella cute soprastante la rotula, dove l’attività sfigmica della pompa arteriolare è sostituita dall’attività motoria di questi tessuti.

Tale adeguamento microvasi/tessuto è conservato durante tutta la vita: consideriamo l’unità microvascolotessutale di una cicatrice, dove praticamente sono assenti i capillari nutrizionali, come nelle macchie di Campbell de Morgan, tipiche di individui positivi per l’Istangiopatia Congenita Acidotica Enzimo-Metabolica (8-10).

Anni or sono, ho congetturato – ipotesi zero, mai falsificata in seguito – che verosimilmente potesse esistere anche una correlazione tra modo di essere di qualsiasi parenchima e quello del relativo microcircolo in condizioni patologiche, in atto o potenziali (2-6, 12). La cellula tessutale, sede di mutazioni genetiche, sia nucleari sia mitocondriali, e quindi con modificate attività biologiche, inclusa la produzione di ATP, che predispongono ad una determinata malattia, necessita di un ben differente metabolismo energetico nei confronti della cellula normale.

Pensiamo, a modo di esempio, alla respirazione cellulare della  $\beta$ -cellula insulare “diabetica” e a quella analoga del muscolo scheletrico, sia prima che dopo l’insorgenza del diabete, valutata con la Semeiotica Biofisica: l’alterata attività mitocondriale provoca una secondaria, analoga, modificazione della struttura microvasale locale, la cui espressione è il rimodellamento, oggetto del presente lavoro. Infatti, nelle cellule muscolari scheletriche è in atto dalla loro origine nell’embrione una disregolazione del metabolismo degli acidi grassi, così come nell’epatocita di individui con sindrome metabolica classica, ma non in quella “variante” (5-6), verosimilmente a causa di un congenito difetto della fosforilazione ossidativa mitocondriale (7), da me individuata e descritta come Istangiopatia Congenita Acidotica Enzimo-Metabolica (8-11).

Per ricapitolare, secondo la mia teoria dell’Angiobiopatia il rimodellamento, ereditato o acquisito, non è un evento “primitivo”, ma “secondario” al modificato atteggiamento biologico delle cellule del relativo parenchima, dipendente a sua volta da mutazioni nucleari e mitocondriali locali, che, tuttavia, dirigono con meccanismi di retroazione l’attività delle cellule endoteliali e muscolari lisce della parete dei corrispondenti microvasi, analogamente modificate per via genetica nel loro mt-DNA ed n-DNA.

Ne consegue la comparsa del rimodellamento microvascolotessutale, caratterizzato dalla neoformazione patologica dei dispositivi endoarteriolarari di blocco tipo I, sottotipo a), oncologici, e b), comuni alle altre malattie umane gravi e frequenti, dalla ridotta *compliance* arteriolare e dalle modificazioni della sostanza fondamentale interstiziale, più avanti illustrate.

A questo punto ricordo che nel sistema immunitario (BALT, GALT, etc.) ho dimostrato la presenza di DEB neoformati-patologici, tipo I, sottotipo b) nel locale sistema microvascolotessutale, ulteriore

caratteristica del Terreno Oncologico, consentendo di per sé di porre in modo raffinato la diagnosi di costituzione tumorale.

La Semeiotica Biofisica, come dimostro diffusamente in una Monografia (6), permettendo la Valutazione Biologica accurata di numerose attività cellulari, consente al medico di riconoscere dalla nascita i rimodellamenti microvascolotessutali in tutti i tessuti, e non soltanto nelle isole di Langherans e nella sede dell'anticorpopoiesi, monitorandone l'evoluzione (2-6). Per restare nell'esempio del diabete mellito, nel pancreas dell'individuo portatore di costituzione diabetica si osservano fin dalla nascita i caratteristici DEB neofornati-patologici di tipo I, sottotipo b) e altri segni del rimodellamento microvascolare di seguito illustrati (nel pancreas, fisiologicamente non sono presenti i DEB tipo I, ma solo quelli di tipo II).

### Il rimodellamento microvascolotessutale nel reale rischio semeiotico-biofisico.

La **Semeiotica Biofisica** consente lo studio del modo di essere funzionale e strutturale dei DEB, tipo I (= stimolazione medio-intensa) e tipo II (= stimolazione lieve dei relativi *trigger-points*), in qualsiasi loro localizzazione (V. [www.semeioticabiofisica.it/microangiologia](http://www.semeioticabiofisica.it/microangiologia), all'URL <http://www.semeioticabiofisica.it/microangiologia/Documenti/Ita/Anastomoses%20AV%20Evaluation.doc>). Le alterazioni dei DEB, presenti generalmente alla nascita come più volte ricordato, causano modificazioni emodinamiche a livello capillare e venulare post-capillare, dando origine a quella condizione che il mio Maestro di Microangiologia S.B. Curri definisce "insufficienza dei dispositivi di blocco" (14, 15).

Inoltre, è bene sottolineare che la comparsa di DEB neofornati-patologici, tipo I in sedi normalmente prive di queste strutture (come nelle isole di Langherans), è la tipica espressione del "Reale Rischio" di malattia, la cui gravità è correlata con il loro "numero" o intensità del riflesso ureterale medio (V. Avanti) (6) (Fig. 1 e 2).

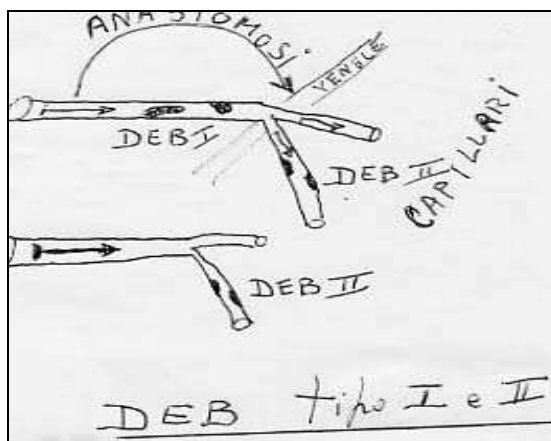


Fig. 1

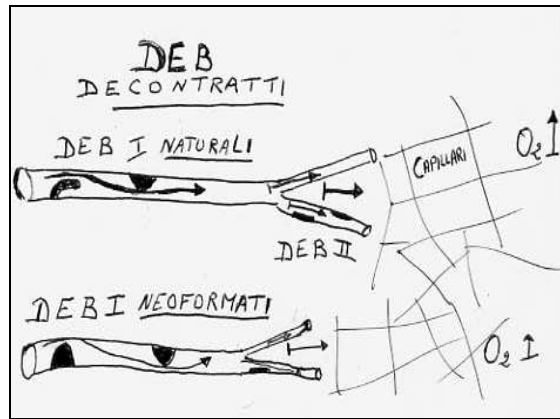


Fig.2

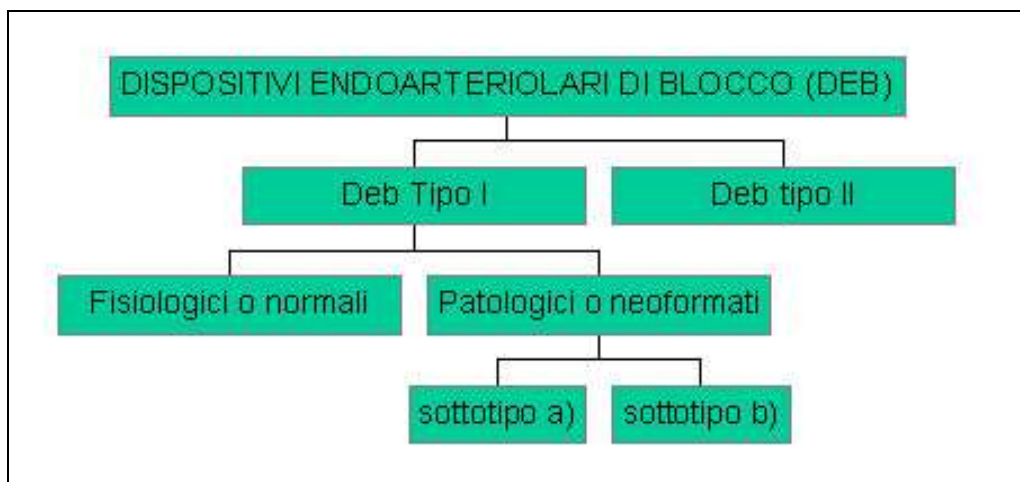
In realtà, molto più frequente in clinica è l' "insufficienza funzionale" dei DEB, presente *ab initio* in tutte le malattie, acute e croniche, queste ultime precedute, per anni o decenni (*zona grigia*), dalle alterazioni funzionali dei DEB.

La valutazione semeiotico-biofisica dei DEB tipo I, in condizioni fisiologiche e patologiche, si realizza mediante lo stimolo di "media" intensità (= pizzicotto cutaneo o pressione digitale), applicato direttamente (polpastrello digitale, mammella, tessuto adiposo addominale, ecc.) e, molto più frequentemente, in modo indiretto mediante pizzicotto cutaneo prolungato dei *trigger-points* del corrispondente dermatomero (cervello, prostata, utero, etc.) (1-6). Dopo tl di 6 sec., nel sano, il terzo medio ureterale si dilata con una intensità  $\geq 1,5 \text{ cm.} \leq 2 \text{ cm.}$ , per la durata di 20 sec. esatti e con un riflesso residuo di appena 0,5 cm. (= interstizio).

Dopo ulteriori 6 sec.- tempo della scomparsa del riflesso o della chiusura dei DEB – dalla cessazione del riflesso si osserva l'inizio del ciclo successivo. In realtà, subito dopo l'applicazione dello stimolo sui relativi *trigger-points* compare un riflesso medio ureterale  $< 1 \text{ cm.}$  (= interstizio), seguito dopo 2 sec. dal riflesso appena descritto.

A questo punto bisogna sottolineare l'importanza diagnostica della veloce realizzazione del primo riflesso ureterale (= interstizio): un riflesso instauratosi rapidamente è espressione di locali condizioni fisiologiche dei DEB, escludendo di per sé il rimodellamento.

Per quanto concerne la sede, diagnosi e diagnosi differenziale delle varie forme di DEB, il lettore prenda visione della Tab. 1, 2 e 3.



Tab. 1

### Various Types of Biophysical-Semeiotic Preconditioning

*Physiological, type I* Preconditioning → Tissue-microvascular unit type I,  
associated activation → MFR normal → outcome +  
(normal EBD *Physiological* Function)

*Intermediate, type II* Preconditioning → Tissue-microvascular unit type II,  
dissociated activation → MFR compromised → outcome ±  
(normal, slightly modified EBD function, and small number of pathological EBD)

*Pathological, tipo III* Preconditioning → Tissue-microvascular unit type III,  
dissociated activation → MFR absent → outcome -  
(normal EBD function *pathological*, and large number of pathological EBD)

Tab 3

## **Dispositivi Endoarteriolari di Blocco Fisiologici Tipo I e Tipo II: localizzazione**

### **Tipo I e Tipo II:**

**Muscolo scheletrico, Emisfero Cerebrale  
Destro (individui con ICAEM-alfa), etc.**

### **Tipo II: i soli UBIQUITARI**

**Cervello (senza ICAEM-alfa), Cuore,  
Polmone, Stomaco, Duodeno, Fegato, Colecisti, Prostata,  
Utero ed Annessi, Ghiandole Endocrine, per es. Surreni,  
Tiroide, Epifisi, Centri Neuronalì Diencefalici, Tessuto adiposo,  
etc.**

La seguente evidenza sperimentale dimostra chiaramente il ruolo primario del rimodellamento microvascolotessutale nel ridurre l'apporto di materia-informazione-energia al relativo parenchima: nel sano a riposo, vi è una perfetta associazione tra attività dinamica arteriolare e capillare: per es., la stimolazione di lieve intensità dei *trigger-points* pancreatici provoca la

caratteristica fluttuazione dei riflessi ureterali superiore (= piccole arterie ed arteriole) ed inferiore (= nutritional capillaries) (Fig. 3).

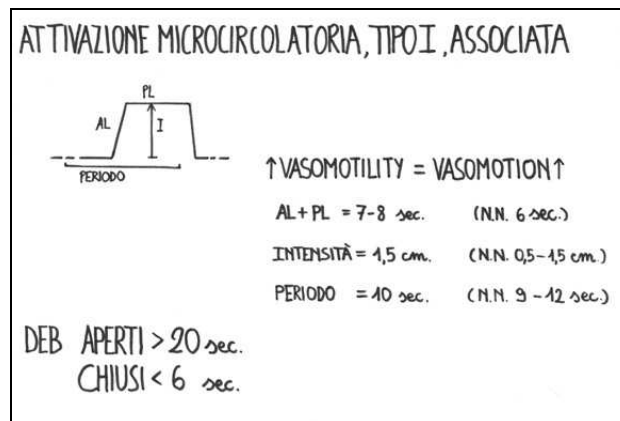


Fig. 3

*L'attività delle cellule delle isole di Langherans è praticamente sempre in atto, sia nello stato di assorbimento sia nel post-assorbimento. La secrezione insulinica è pulsata. Pertanto osserviamo in questa sede attivazione microcircolatoria associata di tipo I.*

A questo punto, una seconda valutazione, di tipo dinamico, cioè eseguita dopo almeno 10 sec. dalla fine della Manovra di Valsalva, mette in evidenza una veloce attuazione delle onde di fluttuazione (= interstizio normale), un significativo incremento della loro intensità e durata (AL + PL) con conseguente incremento della *flow-motion* e quindi dell'ossigenazione istangica, come dimostra l'allungamento del tempo di latenza del riflesso pancreatico-gastrico aspecifico da 8 sec. (valore a riposo) a 16 sec.; valore raddoppiato, indicante una condizione fisiologica della struttura e funzione dell'unità microvascolotessutale: assente il rimodellamento microvasale.

Al contrario, nella costituzione diabetica – ma quanto affermato vale per tutte le altre costituzioni - l'attivazione microcircolatoria mostra in modo caratteristico il tipo II, intermedio di attivazione, in cui il flusso nei capillari nutrizionali è conservato dall'aumentata attività arteriolare più intensa anche a riposo (Fig. 4). Per cui nella valutazione dinamica, sopra descritta, si osservano dati patologici: l'incremento delle fluttuazioni del riflesso ureterale superiore è nettamente meno intenso di quello normale, la durata di AL + PL è maggiore, la velocità di attuazione delle oscillazioni meno intense e il flusso capillare (= comportamento del riflesso ureterale inferiore) ridotto nei confronti di quello valutato nel sano.

Quanto sopra riferito rende ragione degli interessanti rapporti tra microcircolazione, DEB e preconditionamento, riassunti nella Tab. 3

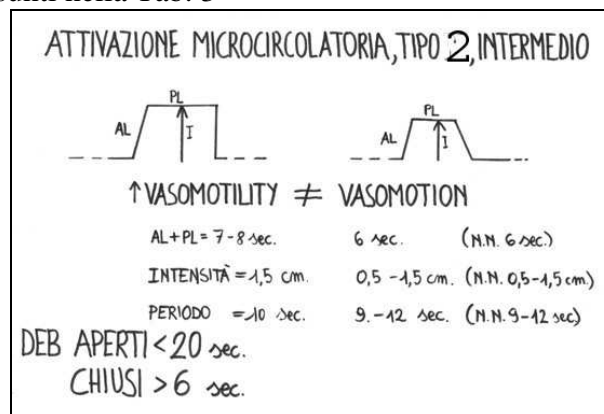


Fig. 4

Da quanto precede si comprende perché il tempo di latenza del riflesso pancreatico-gastrico aspecifico è normale di base (8 sec.) in caso di reale rischio semeiotico-biofisico, ma con una durata

del riflesso patologicamente aumentata a 4 sec. ( $NN < 4$  sec.), e dopo la manovra di Valsalva non raggiunge il valore fisiologico di 16 sec.: 12-15 se., in rapporto alla gravità del rimodellamento. Infatti, l'intensità della compromissione di queste attività microcircolatorie, correlata alla gravità del reale rischio sottostante, è assai variabile da caso a caso e nel corso del tempo, permettendone il monitoraggio clinico semeiotico-biofisico.



## Bibliografia.

- 1) **Stagnaro-Neri M., Stagnaro S.** Introduzione alla Semeiotica Biofisica. Il Terreno Oncologico. Travel Factory, Roma, 2004. [http://www.travelfactory.it/semiologica\\_biofisica.htm](http://www.travelfactory.it/semiologica_biofisica.htm)
- 2) **Stagnaro S., Stagnaro-Neri M.**, La Melatonina nella Terapia del Terreno Oncologico e del “Reale Rischio” Oncologico. Travel Factory, Roma, 2004. [http://www.travelfactory.it/semiologica\\_biofisica\\_2.htm](http://www.travelfactory.it/semiologica_biofisica_2.htm)
- 3) **Stagnaro S., Stagnaro-Neri M.**, Le Costituzioni Semeiotico-Biofisiche. Strumento clinico fondamentale per la prevenzione primaria e la definizione della Single Patient Based Medicine. Travel Factory, Roma, 2004. [http://www.travelfactory.it/libro\\_costituzionisemeiotiche.htm](http://www.travelfactory.it/libro_costituzionisemeiotiche.htm)
- 4) **Stagnaro S., Stagnaro-Neri M.** Single Patient Based Medicine. La Medicina Basata sul Singolo Paziente: Nuove Indicazioni della Melatonina. Travel Factory, Roma, 2005. [http://www.travelfactory.it/libro\\_singlepatientbased.htm](http://www.travelfactory.it/libro_singlepatientbased.htm)
- 5) **Stagnaro Sergio.** Teoria Patogenetica Unificata, 2006, Ed. Travel Factory, Roma.
- 6) **Stagnaro S.** Il “Reale Rischio” Semeiotico-Biofisico. [www.medforum.it](http://www.medforum.it). <http://www.medforum.it/articoli/MedicinaDomani.pdf>
- 7) **Petersen K.F., Dufour S., Befroy D., et al.** Impaired Mitochondrial Activity in the Insulin-Resistant Offspring of Patients with Type 2 Diabetes. NEJM. 2004, Number 7, 350:664-671.
- 8) **Stagnaro S.**, Istangiopatia Congenita Acidotica Enzimo-Metabolica condizione necessaria non sufficiente della oncogenesi. XI Congr. Naz. Soc. It. di Microangiologia e Microcircolaz. Abstracts, pg 38, 28 Settembre-1 Ottobre, 1983, Bellagio.
- 9) **Stagnaro S.**, Istangiopatia Congenita Acidotica Enzimo-Metabolica. X Congr. Naz. Soc. It. di Microangiologia e Microcircolazione. Atti, 61. 6-7 Novembre, 1981, Siena.
- 10) **Stagnaro S.**, Istangiopatia Congenita Acidotica Enzimo-Metabolica. Gazz Med. It. – Asch. Sci, Med. 144, 423, 1985.
- 11) **Stagnaro S., West P.J., Hu F.B., Manson J.E., Willett W.C.** Diet and Risk of Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2002 Jan 24;346(4):297-298. [Medline]
- 12) **Stagnaro-Neri M., Stagnaro S.**, La “Costituzione Colelitiasica”: ICAEM- $\alpha$ , Sindrome di Reaven variante e Ipotonia-Ipocinesia delle vie biliari. Atti. XII Settim. It. Dietol. ed Epatol. 20, 239, 1993.
- 13) **Stagnaro-Neri M., Stagnaro S.**, Sindrome di Reaven, classica e variante, in evoluzione diabetica. Il ruolo della Carnitina nella prevenzione del diabete mellito. Il Cuore. 6, 617, 1993 [Medline].
- 14) **Curri S.B.** Le Microangiopatie. Inverni della Beffa, Milano, 1986
- 15) **Curri S.B.** Pannicolopatia Mammaria da Stasi, Parte seconda. Inverni della Beffa, Milano, 1984

## Cap. 2

### Valutazione dell'Attività Biologica nella Cardiopatia Ischemica.

#### Introduzione

In accordo con i “Concetti Fondamentali della Semeiotica Biofisica” (1-7) (V. nel sito <http://www.semeioticabiofisica.it>), il sistema biologico dei vasi coronarici, macro- e micro-scopici, svolge fisiologicamente una funzione caratterizzata dalla interazione complessa di molteplici meccanismi di controllo, che rendono queste strutture capaci di adattarsi alle esigenze ed ai cambiamenti imprevedibili della vita di ogni giorno.

La presenza di DEB tipo I, normali, nelle piccole arterie coronariche corrobora quanto appena affermato, rivelando le possibili ed intense variazioni di flusso ematico in relazione alle richieste energetiche del miocardio. Inoltre, nei soggetti a reale rischio di CAD e, naturalmente colpiti da CAD, si osservano fin dalla nascita i DEB neofornati-patologici, tipo I, sottotipo b), da me scoperti, che aggravano ulteriormente il rifornimento di materia-energia-informazione alla relativa miocellula (6-9, 16).

Anche nell'indagine del comportamento dei vasi sanguigni – *vasa publica* e *vasa privata* secondo Ratschow – bisogna tener conto che si tratta di una dinamica non-lineare, dove fisiologicamente l'*in-put* e l'*out-put* non sono direttamente proporzionali.

Detto altrimenti, nella dinamica dei vasi arteriosi coronarici, sia macro- sia micro-scopici, cioè con diametro inferiore ai 100  $\mu$ ., osserviamo il tipico comportamento caotico-deterministico, il cui grado di complessità, perfettamente misurabile clinicamente in modi differenti per raffinatezza ma tutti affidabili, si riduce progressivamente col procedere della patologia coronarica ( 5, 7, 8).

Sulla base dei dati della Semeiotica Biofisica, lo studio della dimensione frattalica del caos deterministico coronarico offre al medico la possibilità di riconoscere, studiare e quantizzare il danno di questi vasi sanguigni, correlato con quello del relativo parenchima, secondo la teoria dell'Angiobiopatia, a iniziare dal reale rischio di CAD. I pazienti selezionati in modo razionale e tempestivo saranno inviati ovviamente all'ulteriore indagine, eseguita con la semeiotica sofisticata per immagini.

E' noto che i coronaropatici non sempre lamentano i sintomi tipici e mostrano i segni clinici della malattia. Inoltre, le alterazioni elettrocardiografiche, tipiche dell'ischemia, possono essere indotte dall'esercizio fisico nella completa assenza di angina pectoris. Ciò nonostante, l'ischemia silente rappresenta una importante caratteristica della cardiopatia coronarica. La sua prevalenza non è nota, ovviamente, sebbene oltre un quarto di infarti del miocardio non sono diagnosticati e la metà di essi non è accompagnato da fenomenologia clinica.

Da queste considerazioni emerge la necessità di una semeiotica fisica affidabile che consenta al medico di medicina generale la pratica e razionale selezione dei pazienti da sottoporre tempestivamente alle indagini strumentali sofisticate ma costose e quindi alla prescrizione della opportuna dieta, etimologicamente intesa, e della eventuale terapia (7).

#### Metodo e Discussione.

Di seguito è descritto in dettaglio il metodo semeiotico-biofisico, affidabile, sensibile e specifico nel riconoscere la cardiopatia ischemica, ancorché silente o lieve, a partire dallo stadio di Reale Rischio coronarico, generalmente congenito.

1) Percussione ascoltata del cuore e dell'arco aortico: essa consente di evidenziare eventuali ectasie dell'arco aortico e delle singole cavità del cuore in modo "statico", mediante la valutazione della proiezione cutanea del cuore e dell'aorta a riposo. Nelle forme iniziali di cardiopatia ischemica si rilevano valori parametrici del tutto normali (1, 9-15).

A questa indagine segue quella "dinamica" (V. Avanti), assai più ricca di informazioni. Se, per esempio, la pressione del tamburo del fonendoscopio sopra il precordio diventa "intensa", fisiologicamente l'arco aortico ed i ventricoli cardiaci si dilatano "rapidamente" e nettamente per soli 7 sec., mostrando una durata fisiologica di 6 sec. della successiva dilatazione ventricolare, espressione di una normale frazione di eiezione ventricolare sinistra.

2) La pressione intensa della mano applicata sopra la proiezione cutanea della milza provoca decongestione splenica e, quindi, congestione epatica: nel sano, il margine inferiore del fegato, dopo < 5 sec., si abbassa in modo evidente (3 cm. ca.) per la durata di 5 sec. esatti; immediatamente il fegato riacquista le dimensioni di base, in seguito alla valida attività della pompa cardiaca.

Al contrario, nello *scompenso cardiaco*, ancorché "iniziale", labile e clinicamente silente, la durata della congestione epatica persiste oltre i normali 5 sec., tanto più quanto più grave è lo scompenso cardiaco. Nella cardiopatia ischemica "iniziale" i valori osservati sono ancora entro i limiti fisiologici (Fig. 1).

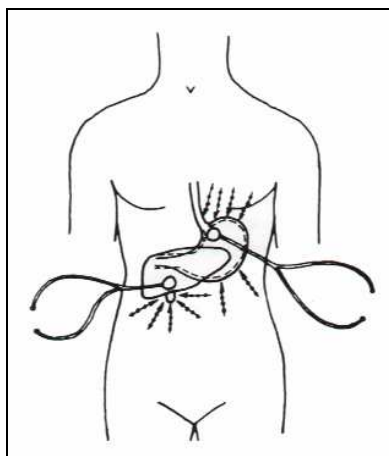


Fig. 1

*Nella figura sono indicate le posizioni corrette dove collocare il tamburo del fonendoscopio e le linee su cui esercitare la percussione digitale, diretta e delicata, con il dito medio piegato a modo di martelletto. La percussione va applicata in modo simile – ovviamente con il tf sopra la proiezione del cuore, anche nella delimitazione degli atri e dei ventricoli cardiaci – due volte consecutive sopra lo stesso punto prima di passare a quello successivo, distante dal precedente non più del diametro di un polpastrello. Quando la percussione è applicata esattamente sopra la proiezione del viscere o organo desiderato, il suono è percepito più intenso, iper- (stomaco) e, rispettivamente, ipo-fonetico (fegato, coleciste, cuore) e “sembra nascere vicino all’orecchio di chi ascoltata”.*

3) In precedenti articoli (6, 7, 8) è descritta la *valutazione semeiotico-biofisica della contrattilità e distensibilità degli atri e ventricoli cardiaci*. La pressione manuale intensa, esercitata sopra il fegato, da un lato provoca il “segno della splenomegalia da stasi” (nel sano, la durata della congestione splenica è di 5 sec.) (1-7) e, dall’altro lato, consente di valutare la funzione cardiaca sia con la diretta osservazione dei comportamenti dei volumi atriali e ventricolari, sia indirettamente, in

modo più raffinato, mediante la valutazione del comportamento complesso del riflesso ureterale “in toto” (Fig. 2).

- a) Valutazione *diretta*: fisiologicamente, dopo un tl di 6 sec. circa l'atrio ds rapidamente aumenta di volume per 6 sec. ca. e, quindi, velocemente ritorna ai valori iniziali; immediatamente dopo, rapidamente si dilata il ventricolo ds, che ritorna alla norma dopo 6 sec. esatti.

Dopo 5 sec. precisi (= passaggio del sangue di origine “epatica” attraverso il circolo polmonare) (7) atrio sn e ventricolo sn mostrano l'identico comportamento descritto a proposito delle cavità di destra, espressione della fisiologica distensibilità e contrattilità di queste strutture.

E' interessante notare che, in presenza di *forame ovale*, immediatamente dopo l'atrio ds si dilata patologicamente anche quello sn in modo abnorme, consentendo in pochi secondi di porre *bed-side* una diagnosi clinica praticamente impossibile finora.

E' noto che l'alterata distensibilità ventricolare (NN = 2 sec.) è il primo segno dell'iniziale scompenso cardiaco = attuazione della dilatazione ventricolare in un tempo > 2 sec.

Di notevole valore diagnostico, per la ricchezza di informazioni, è la “valutazione indiretta”, di seguito illustrata, molto tecnica ed elegante, che soltanto il lettore esperto in semeiotica fisica è in grado di comprendere ed applicare. Tuttavia, i segni illustrati consentono di porre la corretta diagnosi di cardiopatia ischemica.

- b) Valutazione *indiretta*: nella condizione di decongestione epatica transitoria, sopra descritta, fisiologicamente compare il riflesso ureterale “in toto” (= dilatazione dell'uretere), il cui comportamento è assai interessante dal punto di vista diagnostico. Dopo un tl di 2-3 sec. appare un primo riflesso ureterale “in toto” di intensità < 1 cm. e della durata di 3 sec. (**vasi sopraepatici**), che si rinforza di 0,5 cm. per altri 3 sec. (**vena cava**).

A questo punto, segue un successivo rinforzo ( $\leq 1$  cm., durata 6 sec.) che informa sull'**atrio ds** e, infine, un quarto ed ultimo rinforzo (= **ventricolo ds**) a rapida attuazione, di 1,5 cm. e della durata di 6 sec. esatti con scomparsa veloce in 1 sec. Il riflesso ureterale “in toto” scompare per la durata di 5 sec. precisi nel sano (= **circolazione polmonare**) e ricompare (= **atrio sn**) con una intensità di 1,5 cm. e durata di 6 sec., seguito da un altro rinforzo di 1,5 cm. e 6 sec. di durata, ad attuazione e scomparsa entrambe rapide (= **ventricolo sn**).

Nella **insufficienza mitralica** si osserva un successivo rinforzo del riflesso ureterale, la cui intensità è correlata a quella del **vizio mitralico** (6, 7, 8).

La valutazione del riflesso ureterale, provocato con pressione manuale intensa applicata sopra la proiezione cutanea del fegato, offre *bed-side* utili informazioni anche sulla circolazione polmonare: in caso di *asma bronchiale*, di *iper - responsività dei bronchi*, magari lontano da un episodio acuto, e nella *ipertensione polmonare*, la durata della temporanea scomparsa del riflesso ureterale “in toto” sale dai fisiologici 5 sec. a  $\geq 7$  sec. in rapporto diretto con la gravità della patologia. Accanto a ciò, il riflesso informa su **volume, distensibilità e contrattilità dei due ventricoli, volume degli atri e funzione valvolare**.

Infine, è possibile valutare in modo raffinato l'attivazione della riserva sistolica e diastolica e la contrattilità miocardica come di seguito descritto: durante *stress* simulato, *test* del pugile, *apnea test*, pressione sopra una carotide comune alla sua origine, manovra di Restano (test del pugile persistente + test della apnea di soli 5-7 sec.), etc., le resistenze arteriose periferiche aumentano (= riflesso dito coledocico ridotto di intensità) e dopo 2 sec. incrementa il tono venoso (= riflesso veno-coledocico diminuito), il tutto finalizzato a mantenere nei valori fisiologici il post- e pre-carico.

Ne consegue che, dopo 3 sec., nel sano la sistole è attivata (**riserva sistolica: ventricolo sn con dimensioni uguali a quelle di base, ma con maggiori escursioni**). Dopo 4 sec. ca. appare

attivata anche la **riserva diastolica** :*aumento dei diametri del ventricolo sn ed ulteriore incremento delle escursioni sisto-diastoliche*). Nel sano il ventricolo sn ritorna al volume di base dopo 7 - 8 sec., poiché la **gittata sistolica** diventa più intensa, per i noti motivi.

La **gettata cardiaca**, infatti, fisiologicamente risulta aumentata, poiché appare più intenso il riflesso dito coledocico, più alte le fluttuazioni dei riflessi ureterali superiori ed inferiori (**vasomozione**) e, ovviamente, il tl (tempo di latenza) del riflesso polpastrello digitale-ciecale è allungato in modo statisticamente significativo: il tl passa da 6 sec. a  $\geq 8$  sec.

Si tratta chiaramente di una elegante valutazione della prestazione cardiaca durante lo “sforzo” (stress test), che si aggiunge a quella che utilizza lo svuotamento del sangue epatico, ottenuto con la decongestione jatrogenetica della milza (pressione manuale intensa): durata della congestione epatica nel sano di 10 sec.

Nella insufficienza cardiaca congestizia, anche se lieve o iniziale, i diametri ventricolari in genere sono aumentati ed è presente l'*esaurimento della riserva sistolica* (assente la prima fase = il ventricolo subito si dilata), scarsa la riserva diastolica (dilatazione ventricolare con intensità di appena 0,5 cm. per la durata di  $\geq 15$  sec.; NN = 7 sec.) e ridottissima la gettata cardiaca (riflesso dito-coledocico aumentato in modo appena apprezzabile, mentre la pressione e il tono venosi sono elevati (edemi, anche subclinici). La congestione epatica nel test descritto persiste per  $> 10$  sec.

4) Riflesso cardio-gastrico aspecifico (Fig. 1) e –ciecale: trattiamo insieme questi due segni semeiotico-biofisici in quanto entrambi informano sulla ossigenazione miocardica attuale.

Nel sano, la pressione digitale di “media-intensità”, applicata sopra la proiezione cutanea del cuore, dopo tl di 8 sec. provoca i due riflessi, espressione dell'O<sub>2</sub> istangico miocardico, sia a riposo che durante stress tests (3, 4, 7). Tuttavia, il tl sale a 16 sec. quando, età-dipendente, la pressione digitale è “intensa”, perché essa stimola sia i vasi coronarici che le fibrocellule miocardiche, mettendo in atto la regolazione metabolica della locale unità microvascolotessutale cardiaca, cioè attivando la riserva funzionale microcircolatoria. Detto altrimenti, viene applicato separatamente il test delle due pressioni (V. Avanti).

E' da consigliare la valutazione di entrambi riflessi dopo 10 sec. dall'inizio della *manovra di Valsalva*, che consente di giudicare lo stato attuale della *funzione endoteliale* al letto del malato. In realtà, la riduzione primaria del flusso ematico miocardico, piuttosto che l'aumento della richiesta, sembra essere responsabile di molti episodi anginosi, anche clinicamente silenti.

Nel sano, la manovra di Valsalva allunga il tl dei riflessi cardio-gastrico aspecifico e –ciecale, che sale da 8 sec. a 16 sec., mentre nella *disendotelizzazione, funzionale e strutturale*, resta immutato (tl  $< 6$  sec.) in un primo tempo e, successivamente si accorcia, per i motivi ben noti.

La durata del riflesso gastrico aspecifico e ciecale svolge un ruolo determinante dal punto di vista diagnostico, indicando la presenza dei DEB tipo I, neoformati-patologici, nelle arteriole coronariche, cioè il rimodellamento microvasale congenito (16).

A questo punto, ricordiamo che la durata della scomparsa del riflesso ciecale e gastrico aspecifico, prima dei successivi riflessi, corrisponde esattamente alla *dimensione frattalica* del caos deterministico della vasomozione coronarica: nel sano 3,8. In pratica, la scomparsa dei riflessi, mentre il medico esercita la pressione manuale “medio-intensa” sopra il precordio, dura  $>3 < 4$  sec., seguita dalla ripetizione del riflesso stesso.

Molto utile nella pratica la valutazione del tl del riflesso-ciecale o gastrico aspecifico impiegando il **test delle due pressioni** o **test delle pressioni differenziali**: durante pressione digitale di “media intensità” sopra il precordio viene calcolato il tl del riflesso cardio-ciecale o –gastrico aspecifico. Appena inizia il riflesso (i due visceri si dilatano), il medico accentua la pressione sopra la proiezione cutanea del cuore: nel sano, i riflessi scompaiono per la durata di  $>3 < 4$  sec., valore corrispondente esattamente alla *dimensione frattalica* del caos deterministico microcircolatorio coronarico, sottolineando in tal modo la coerenza interna ed esterna della teoria semeiotico-biofisica. Senza dilungarsi in discussioni di natura fisiopatologica, ricordiamo quanto detto sopra a proposito della stimolazione di tutti i recettori adrenergici da parte di uno stimolo

intenso, che induce la messa in atto della RFM (riserva funzionale microcircolatoria) dell'istangio eccitato. Infine, utile per evidenziare la *Sindrome X*, è la valutazione dei parametri dei due riflessi prima di base e successivamente a partire da 5 sec. dopo l'inizio del test del pugile; i risultati sono identici a quelli osservati mediante il test delle due pressioni.

6) Sono ben note ormai al lettore tutte le operazioni necessarie per evidenziare e studiare la *vasomotility* e la *vasomotion* coronariche mediante i riflessi ureterali. La pressione digitale "lieve" sulle proiezioni cutanee dei due ventricoli provoca i riflessi ureterali, superiore, medio e inferiore, le cui oscillazioni consentono di valutare la vasomozione coronarica di base e durante i numerosi stress tests (Fig. 2).

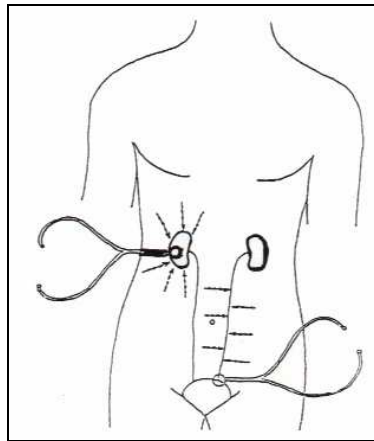


Fig. 2

*Il tamburo del fonendoscopio (tf) è posto sopra il fianco, ds o sn (= proiezione cutanea dei reni), mentre la percussione è applicata su linee parallele ed orizzontali, in modo delicato e diretto sopra la cute per delimitare la proiezione ureterale. La percezione di un suono nettamente modificato, ipofonetico, intenso indica che la percussione cade direttamente sopra l'uretere. Interessante il fatto che se la pressione del tf aumenta, l'uretere si dilata per la durata di 5 sec., indicando la correttezza della manovra eseguita.*

Nella cardiopatia ischemica la Fase AL + PL (= in pratica, la dilatazione ureterale) è sempre più o meno compromessa nella *vasomotion*: la sua durata scende a 5 sec. (NN = 6 sec.); l'intensità delle fluttuazioni oscilla patologicamente tra 0,5 – 1 cm. ca. (NN = 0,5 – 1,5) (6, 7, 8, 9).

Al contrario, la *vasomotility* è sempre attivata, anche se con differente intensità: attivazione microcircolatoria dissociata, tipo III, dove i DEB tipo I, normali, mostrano una fase prolungata di "chiusura" (NN = 6 sec.) ed una fase breve di chiusura (NN = 20 sec.). Sono presenti i DEB neoformati-patologici che notoriamente ostacolano la *flow-motion*. Soltanto nello stadio finale della grave insufficienza coronarica appare compromessa anche la *vasomotily*: dal punto di vista semeiotico-biofisico, questa condizione caratterizza lo scompenso del "cuore periferico".

Accanto al *test* dell'apnea ed alla manovra di Valsalva, è ricco di informazioni il diagramma della vasomozione coronarica quando, valutato di base, si invita il soggetto da esaminare a "pensare di correre velocemente".

Infatti, nel sano in queste condizioni appare l'attivazione di tipo I, associata, del locale microcircolo coronarico con secondario aumento dell'ossigenazione miocardica: tl del riflesso cardio-ciecale  $\geq 8$  sec.

Al contrario, nella cardiopatia ischemica il tl non si modifica oppure si accorcia in rapporto alla gravità della malattia. Per ulteriori informazioni sui dati offerti dalla valutazione dei riflessi ureterali, rimando il lettore alla precedente Monografia sul reale rischio semeiotico-biofisico (16).

7) Il riflesso cardio-coledocico (pressione digitale sopra il precordio  $\Rightarrow$  dilatazione del coledoco) svolge un ruolo di primo piano nella indagine della ossigenazione miocardica e, quindi, nella quantizzazione della locale riserva funzionale microcircolatoria (RFM), alla prima direttamente correlata. La pressione digitale di “media” intensità fisiologicamente causa il riflesso coledocico (dilatazione del coledoco) dopo tl di 6 sec. A questo punto, viene impiegato il test dell’apnea: l’esaminando non respira e il riflesso scompare per soli 3 sec. esatti. Immediatamente dopo ricompare la dilatazione coledocica, espressione della normale RFM (= attivazione microcircolatoria di tipo I, associata: sia la *vasomotility* che la *vasomotion* coronariche aumentano di intensità – tutte HS – con durata della Fase AL + PL di 7-8 sec.). La durata della scomparsa del riflesso coledocico nel test dell’apnea aumenta fino a 6 sec. (NN = 3 sec.) quando è compromessa l’ossigenazione miocardica, in diretto rapporto con la gravità della coronaropatia, a causa della compromissione della RFM.

#### 8) Precondizionamento cardiaco.

Notoriamente esiste una precisa correlazione tra dermatomeri e relativi visceromeri, come da noi descritto in precedenti lavori con l’aiuto della **Semeiotica Biofisica** (1–9).

La cardiopatia ischemica causa, pertanto, alterazioni nei dermatomeri  $th_1$  e  $th_2$ , facilmente evidenziabili con la palpazione (7). Inoltre, delimitati con la percussione ascoltata i due ventricoli, la pressione di media intensità del tamburo del fonendoscopio sopra la loro proiezione cutanea incrementa il tono dei vasi coronarici – riflesso simpatico – in rapporto diretto con l’intensità della pressione, in perfetto accordo con la regolazione simpatica, generalmente ammessa. Ne consegue che, nel sano, la pressione digitale di media intensità – vedere sopra – causa soltanto la contrazione delle corrispondenti coronarie (= ridotta vasomozione) e, conseguentemente, dopo un tl di 3 sec. ca., il ventricolo sn si dilata per la durata di 6 secondi; dilatazione e ritorno ai valori normali dei ventricoli avvengono rapidamente. Inoltre, persistendo la pressione media, dopo tl di 4-5 sec. i ventricoli, ds e sn, si dilatano per la seconda volta per soli 5 sec. e, quindi, ritornano ai valori di base. Infine, dopo un tl di 4 sec. si osserva una terza dilatazione ventricolare che persiste soltanto per 4 sec.

Appare evidente che nel sano la stimolazione simpatica di media intensità induce a livello cardiaco il fenomeno del *precondizionamento* – attivazione della RFM – quantizzabile in pochi secondi con la Semeiotica Biofisica: la stimolazione simpatica del cuore attiva nel sano le locali unità microvascolotessutali.

In pratica è sufficiente valutare l’accorciamento della durata della dilatazione ventricolare, ds o sn, che scende dal valore iniziale di 6 sec. a quello finale di 4 sec.

Il *precondizionamento ischemico* del miocardio può essere quantizzato anche in un altro modo: la pressione digitale di media intensità, applicata sopra la proiezione cutanea del cuore, provoca fisiologicamente il riflesso ciecale (= dilatazione del cieco) dopo tl di 6 sec., espressione di acidosi istangica. Dopo una interruzione di 5 sec. esatti, applicata una seconda volta, la pressione digitale di media entità causa il riflesso ciecale dopo, però, un tl superiore a quello iniziale: 7 sec.

Infine, applicata per la terza volta dopo un intervallo di 5 sec., la pressione digitale (V. sopra) causa il riflesso dopo un tl di 8 sec., cioè, maggiore dei precedenti.

Parallelamente si modificano anche gli altri parametri del riflesso ciecale: la durata si accorcia ed il tl differenziale o dimensione frattalica, al contrario, aumenta.

Nel sano, il precondizionamento provoca l’attivazione microcircolatoria coronarica di tipo I, associata, dove sia le arteriole che i capillari fluttuano più intensamente.(= riflessi ureterali).

Ne consegue che, in tale modo, è messa in evidenza la coerenza, interna ed esterna, della teoria semeiotico-biofisica relativa a questi importanti eventi biologici, noti come *precondizionamento*, che nel sano si ripercuotono positivamente sul rifornimento di  $O_2$  al miocardio (lavori citati).

9) Valutazione “dinamica” del cuore mediante stress tests. Per riconoscere tempestivamente la cardiopatia ischemica, a partire dagli stadi iniziali e asintomatici, di notevole valore è la valutazione dei parametri dei numerosi riflessi durante il test del pugile, il test dell’apnea, la manovra di Restano (combinazione delle due manovre. V. Glossario nella Home-Page), massaggio o pressione sulle arterie carotidi, la manovra di Valsalva ed il lavoro muscolare “simulato”.

Infatti, in queste condizioni di patologia iniziale o silente i valori a riposo o di base possono ancora rientrare nella norma, mentre i vari parametri dei numerosi segni appaiono decisamente patologici nella valutazione “dinamica”. Per esempio, in caso di coronaropatia ostruttiva la manovra di Valsalva non modifica (in fase iniziale) o peggiora il tl del riflesso cardio-ciecale, quando il valore del parametro è confrontato con il dato a riposo ed il lavoro muscolare “simulato” non è in grado di attivare il microcircolo miocardico.

Questi pochi esempi dimostrano l’importanza della valutazione clinica “dinamica” del modo di essere e funzionare di un sistema biologico.

#### 10) Valutazione renale dei peptidi natriuretici atriali, A e B.

Si tratta di una indagine originale e di notevole valore diagnostico, che consente di quantizzare l’attività dei peptidi natriuretici – meno corretta è la dizione ormone natriuretico atriale – secreti in due varianti, A e B, la seconda di origine *cerebrale (brain)* “parietale” (V. Cap. 4).

In realtà, i peptidi natriuretici tipo B sono prodotti anche a livello dei ventricoli cardiaci. Infatti, esistono i peptidi natriuretici atriali, 28 aminoacidi, secreti principalmente dalla parete degli atri e in piccola parte da quella dei ventricoli, che partecipano attivamente alla produzione dei peptidi natriuretici di tipo B, liberati durante distensione ventricolare. I peptidi B sono molto importanti nella condizione di insufficienza cardiaca e di disfunzione ventricolare, dove il loro livello è aumentato a tale punto da consigliare il loro dosaggio nel sangue ai fini diagnostici

In realtà, nello scompenso e nella ischemia, miocardica e/o cerebrale, viene prodotta una grande quantità di peptidi natriuretici tipo B (*brain*), tale da indurre la *down-regulation* dei rispettivi recettori renali (arterie afferenti ed efferenti dei glomeruli e tubuli collettori). Questi composti provocano normalmente vasocostrizione e disattivazione delle arteriole efferenti e, al contrario, vasodilatazione e attivazione delle arterie afferenti, causando una fisiologica congestione dei reni, osservabile con l’originale semeiotica. (Fig. 2).

Ne consegue che la risposta congestizia dei reni è minore nonostante e a causa del livello aumentato di questi peptidi, a partire dallo stadio iniziale di insufficienza miocardica e di disfunzione ventricolare. Per questi motivi si considera, in futuro, utile l’accertamento della sofferenza miocardica (scompenso iniziale, ischemia) mediante il dosaggio ematico dei peptidi natriuretici, in particolare B. In realtà, oggi, all’inizio del terzo millennio, questa indagine è attuata clinicamente e di *routine* con l’aiuto della Semeiotica Biofisica.

In pratica, si procede valutando, in modo continuativo, il renogramma (fisiologiche oscillazioni renali) mentre si applica la pressione digitale medio-intensa sopra la proiezione cutanea del cuore. Nel sano, dopo un tl di 10 sec., il renogramma diventa quello tipico da stimolazione da “basse” dosi di catecolamine, che stimolano principalmente i recettori delle arteriole efferenti, con conseguente congestione renale (Fig.3). In altre parole, il rene appare massimamente dilatato ed oscilla intensamente mostrando oscillazioni tutte uguali e simili ad *highest spikes*, come se l’organo si trovasse in stato di massima attività secernente: Fase AL + PL di 8 sec.(= ipertono vagale)



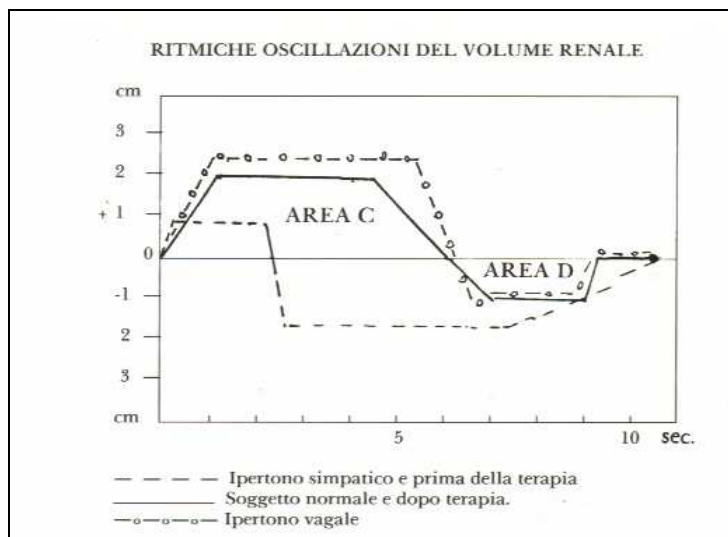


Fig. 3

Al contrario, nello scompenso cardiaco, nella disfunzione ventricolare e nella *ischemia*, ancorché iniziali e silenti, non si osservano queste modificazioni a carico delle dimensioni e delle fluttuazioni renali, espressione di sofferenza miocardica, accertata anche mediante i numerosi segni e tests semeiotico-biofisici illustrati. In altre parole il volume e le oscillazioni dei reni non appaiono modificate. Analogamente accade, per quanto concerne i lobi parietali, nella *insufficienza cerebrovascolare* quando la pressione digitale “medio-intensa” viene esercitata sulla loro proiezione cutanea, ottenendo in tale modo interessanti informazioni sulla microcircolazione parietale.

#### 11) Il test del pugile nella diagnosi di cardiopatia ischemica.

La stimolazione simpatica – test del pugile (= chiusura intensa delle mani del paziente) – consente di riconoscere *bed-side* l’alterazione contrattile miocardica a partire dalla fase iniziale e silente in modo estremamente semplice e rapido. Infatti, in presenza di alterazioni della funzione miocardica, esaurita la riserva sistolica, lo stimolo catecolaminergico provoca, dopo tl di 3 sec., intenso aumento del volume ventricolare in un tempo superiore ai 2 sec. e per la durata di 10 sec. (valore medio), in rapporto alla compromissione della *distensibilità parietale*, primo segno della insufficienza cardiaca.

Al contrario, nel sano lo stimolo simpatico, rappresentato dal test del pugile (o da altri test e manovre), dopo tl di 3 sec. provoca soltanto oscillazioni sisto-diastoliche *più intense*, per l’attuazione della *riserva sistolica*, ancora presente; solo dopo altri 3-4 sec. si osserva *rapida* dilatazione ventricolare, della durata di 6-7 sec., espressione della *riserva diastolica*, a cui fa seguito l’aumento fisiologico della gettata cardiaca: la  $O_2$  istangica periferica migliora (il tl del riflesso polpastrello digitale-gastrico aspecifico e/o -ciecale passa da 6 sec. a  $\geq 8$  sec.). Pertanto, la dilatazione intensa dei ventricoli dopo tl di 3 sec., con durata in media di 15 sec. (NN = 6-7 sec.), è espressione di sofferenza miocardica ischemica. Interessante il fatto che la **calcificazione coronarica** è diagnosticata *bed-side* mediante il tipico riflesso litiasico durante pressione digitale applicata sopra il precordio (= il riflesso gastrico aspecifico compare dopo appena 3 sec. e, raggiunto il massimo valore, si riduce di un terzo) (14, 15).

12) Nel Cap. 11 è illustrata la valutazione dei DEB tipo I, neoformati-patologici, in tutti i sistemi biologici. E’ consigliabile che il lettore impari con sicurezza la metodica per valutare presenza e funzione dei DEB tipo I, neoformati-patologici: la presenza di questo tipo particolare di DEB nelle piccole arterie, secondo Hammersen, è la chiara espressione di Reale Rischio coronarico, magari in assenza della fenomenologia clinica e semeiotico-biofisica sopra descritta.

## Bibliografia

1. **Stagnaro S.**, Istangiopatia Congenita Acidosica Enzimo-Metabolica. Gazz Med. It. – Arch. Sci. Med. 144, 423,1985
2. **Stagnaro S.**, Polimialgia Reumatica Acuta Benigna Variante. Clin. Ter. 118, 193 1986
3. **Stagnaro S.**, Rivalutazione e nuovi sviluppi di un fondamentale metodo diagnostico: la percussione ascoltata. Atti Accademia Ligure di Scienze e Lettere. Vol. XXXIV
4. 1978
5. **Stagnaro S., Stagnaro-Neri M.**, Una patologia mitocondriale ignorata: la Istangiopatia Congenita Acidosica Enzimo-Metabolica. Gazz. Med. It. – Arch. Sci. Med. 149, 67
6. 1990
7. **Stagnaro-Neri M., Moscatelli G.**, Biophysical Semeiotics: deterministic Chaos and biological Systems. Gazz. Med. It. – Arch. Sc. Med. 155, 125
8. 1996
9. **Stagnaro-Neri M., Stagnaro S.**, Auscultatory Percussion Evaluation of Arterio-venous Anastomoses Dysfunction in early Arteriosclerosis. Acta Med. Medit. 5, 141
10. 1989
11. **Stagnaro-Neri M., Stagnaro S.**, Deterministic Chaos, Preconditioning and Myocardial Oxygenation evaluated clinically with the aid of Biophysical Semeiotics in the Diagnosis of ischaemic Heart Disease even silent. Acta Med. Medit. 13, 109
12. **Stagnaro-Neri M., Stagnaro S.**, Deterministic chaotic biological system: the microcirculatory bed. Theoretical and practical aspects. Gazz. Med. It. – Arch. Sc. Med. 153, 99 1994
13. **Stagnaro-Neri M., Stagnaro S.** Semeiotica Biofisica: valutazione percusso-ascoltatoria del caos deterministico dei sistemi biologici. I Medici in Genova.3/4 Dicembre, 1995
14. **Stagnaro S.** A clinical efficacious manoeuvre, reliable in bed-side diagnosing coronary artery disease, even initial or silent, as well as "heart coronary risk". 2003, 3rd Virtual International Congress of Cardiology, FAC, <http://www.fac.org.ar/tcvc/marcoesp/marcos.htm>.
15. **Stagnaro Sergio.** Biophysical-Semeiotic Bed-Side Detecting CAD,even silent, and Coronary Calcification. 4<sup>to</sup> Congreso International de Cardiologia por Internet, 2005, <http://www.fac.org.ar/ccvc/marcoesp/marcos.php>
- 16) **Stagnaro Sergio.** “Reale Rischio Semeiotico-biofisico. Ruolo diagnostico e fisiopatologico dei DEB tipo I, neoformati-patologici, sottotipo a) e b). Ed. Travelfactory, Roma, 2006

## Cap. 3

### Valutazione dell'Attività Biologica della Melatonina.

#### Il Terreno Oncologico.

Correlata con il ciclo buio-luce, la secrezione di melatonina è stimolata dai processi infettivi, dall'iniezione sottocutanea di vaccino desensibilizzante alla Besredka e da numerose sostanze, quali la *capsaicina*, contenuta nel peperoncino.

Al contrario, secondo personali ricerche tutt'ora in corso, appare interessante la significativa riduzione della secrezione basale di melatonina nei soggetti con Terreno Oncologico, in cui le presenti alterazioni congenite del sistema psico-neuro-endocrino-immunitario, alla base della predisposizione oncologica, risultano ulteriormente compromesse quando la testa di questi individui, ma non il corpo, si trova sopra i nodi di Hartmann, secondo l'asse magnetico terrestre, come da me dimostrato per la prima volta (V. il Cap. 9).

Inoltre, l'aumento della melatonina endogena, provocato dalla pressione digitale medio-intensa applicata sopra i *trigger-points* epifisari, cioè la proiezione cutanea dell'epifisi (2 cm. sopra e 2 cm. posteriormente il meato uditivo esterno) (Fig. 1), trasforma la sindrome anticorpopoietica di un individuo sano da *cronica* (tl del riflesso BALT- e MALT-gastrico aspecifico = 6 sec.) in *acuta* (tl = 3 sec.), attuata anche mediante il successivo aumento degli oppioidi endogeni, provocato dalla melatonina, come dimostrato con la **Semeiotica Biofisica**: fisiologicamente la velocità dell'onda peristaltica gastrica (NN = 5 sec.) e la durata del *test* della suzione simulata (NN = 7 sec.) sono ulteriormente ridotte se ricercate dopo stimolazione della secrezione di oppioidi, preceduta da stimolazione epifisaria (34)

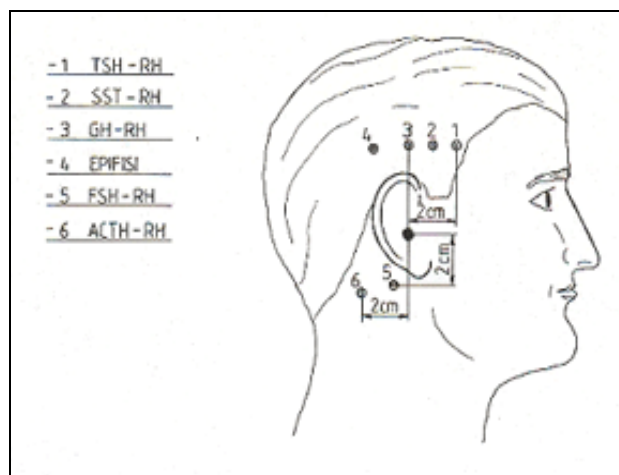


Fig. 1

Alla melatonina sono state attribuite proprietà oncostatiche. Nei topi, la pinealectomia, funzionale o farmacologica, induce una depressione della risposta immunitaria, umorale e cellulare, prontamente restaurata dalle iniezioni circadiane di melatonina.

La sintesi anticorpale nei vari territori linfatici anticorpopoietici (nell'intestino, inclusa l'appendice (MALT), vescica urinaria, fegato (MALT), nei bronchi (BALT), nelle meningi e cervello (CALT), da me evidenziato clinicamente per la prima volta, etc.) segue un comportamento *gerarchico*, oltremodo interessante.

Nella **virosi influenzale** la milza non sintetizza anticorpi e, quindi, la SISRI è *incompleta* ed è presente il tipico Segno di Domenichini con la tipica durata di 7,5 sec. della riduzione del diametro verticale del fascio ilo-bronco-vasale durante il *test* dell'apnea, dopo una profonda inspirazione-espiazione.

A questo punto, è utile ed interessante ricordare al lettore che nei pazienti con **pregressa epatite**, al momento "sani", e negli individui **contagiati da virus epatogeni** senza alcuna sintomatologia clinica, soltanto a livello epatico si osserva la sintesi anticorpale *acuta*, che consente di riconoscere *bed-side* una pregressa epatite, avvenuta magari anni prima con decorso anche clinicamente silente.

Dal punto di vista diagnostico-differenziale, appare interessante il fatto che, in questi casi, il *precondizionamento* semeiotico-biofisico risulta fisiologico: ripetendo la ricerca della sintesi anticorpale a livello epatico, il tempo di latenza del riflesso gastrico aspecifico passa da 3 sec. a 6 e, poi, a 9 sec.: *precondizionamento positivo, fisiologico*.

Al contrario, nella **gammopatia monoclonale** il *precondizionamento epatico* è *negativo, patologico*: il tl del riflesso epato-gastrico aspecifico e -ciecale resta immutato, in assenza dei segni di epatopatia. Di conseguenza, questo rilievo è utile per la diagnosi semeiotico-biofisica differenziale

Infine, ricordiamo che in individui con un **episodio luetico** nell'anamnesi soltanto a livello di CALT (*Cerebral associated lymphoid tissue*: proiezione cutanea della parte media della zona fronto-parietale e parieto-occipitale bilateralmente) è possibile evidenziare la sindrome anticorpopoietica *acuta* mediante pressione digitale medio-intensa, applicata sui quattro foci cerebrali della sintesi anticorpale (= proiezione delle circonvoluzioni parieto-temporali).

Identici i risultati in un soggetto con alto Titolo Anti-Streptolisinico: la stimolazione dei *trigger-points tonsillari* mediante pizzicotto prolungato della cute corrispondente, provoca la sindrome anticorpopoietica acuta.

Anche in queste sedi, a guarigione avvenuta, il *precondizionamento* è ovviamente *positivo o fisiologico* (4, 34).

## Valutazione della melatonina mediante decongestione splancnica.

Notoriamente la melatonina, in parte attraverso la stimolazione della secrezione somatotropinica, dopo un tl di circa 6 sec. provoca una iniziale congestione splancnica per 3-4 sec., seguita da decongestione, che nel sano con gli occhi aperti e durante stimolazione epifisaria persiste per **30 sec. esatti**: per esempio, nel sano, il margine inferiore del pancreas prima si abbassa per 3 sec., poi ritorna ai valori di base (congestione-decongestione) per la durata esatta di **10 sec.** (a cui segue una congestione della durata di soli 2 sec., seguita dalla ripresa delle dinamiche riferite), mentre nel **diabetico** la durata è tanto inferiore ai normali 10 sec. quanto più è compromessa l'attività delle isole di Langherans.

Al contrario, nel *terreno oncologico*, dove i livelli dei due ormoni – melatonina e somatostatina – sono ridotti, dopo un tl di **5 sec.** (NN = 6 sec.) la congestione epatica si prolunga per  $\geq 6$  sec. (NN  $\leq 5$  sec.), mentre la decongestione persiste per 25-29 sec. ca. (NN = 30 sec.).

La valutazione può essere eseguita a livello renale, metodica da noi applicata di *routine*, splenico, pancreatico (V. sopra).

Appare interessante la stimolazione del midollo osseo esercitata dalla melatonina con successiva liberazione di mieloepetidi. Questo fatto deve essere conosciuto da parte del medico, in quanto i parametri, relativi alla SISRI, risultano modificati, in senso solo apparentemente patologico, in assenza di *terreno oncologico*, se vengono ricercati quando l'esaminando ha gli occhi chiusi.

Contemporaneamente si osserva l'attivazione microcircolatoria midollare associata, tipo I: sia la *vasomotility* che la *vasomotion* midollari sono accentuate; le oscillazioni del riflesso ureterale superiore e, rispettivamente, inferiore sono massime (HS) ed AL + PL periste per 7-8 sec. (34).

## Test della suzione simulata.

Questo *test* è di fondamentale importanza diagnostica per riconoscere il terreno oncologico in modo semplice e rapido anche da parte di chi non ha una profonda conoscenza dell'originale semeiotica..

Infatti il *test* consente di valutare clinicamente il livello di PRL e, quindi, il livello di dopamina nel sistema dei neuroni tuberoinfundibolari, come altrove ampiamente illustrato (34). In realtà, la palpazione della mammella libera prolattina che, con meccanismo a *feed-back negativo* inibisce la propria secrezione attraverso la dopamina.

Nel sano, la ritmica palpazione della mammella causa il riflesso gastrico aspecifico, che persiste per **7 sec. esatti**, mentre durante qualsiasi processo infettivo, inclusa la comune virosi influenzale, sale a **8 sec.** Per ovvii motivi, nella gravidanza la sua durata è massima.

Nel *terreno oncologico* la durata è  $> 7$  sec. in rapporto diretto con la gravità del rischio oncologico, come dimostra la durata del riflesso in pazienti con tumore in atto, in seguito alla carente inibizione della secrezione dell'ormone da parte dei bassi livelli tissutali di dopamina tuberoinfundibolare.

Se il medico prosegue la palpazione ritmica della mammella, fisiologicamente la durata del riflesso si riduce progressivamente in modo caratteristico: **6 sec.**, **5 sec.**, etc.

Al contrario, nei soggetti colpiti dal terreno oncologico la durata sale ulteriormente: per esempio, dal valore di base 8 sec., aumenta a 9 sec., etc.

Degno di segnalazione il tipico comportamento del *test*, nel terreno oncologico "residuo" (= soggetti prima positivi, ma al momento apparentemente negativi sotto l'efficace trattamento con melatonina-coniugata) la durata del *test* nella prima valutazione è **7 sec.**, normale, tuttavia sale a **8 sec.** nella seconda indagine, per scendere definitivamente a **6 sec** nella terza ed ultima valutazione.

Il *test* può essere valutato con la prova dinamica, utile per calcolare il livello di SST, oppioidi endogeni, melatonina, acetilcolina, che notoriamente riducono il tono dopaminergico dell'asse tubero-infundibolare, il quale frena la secrezione di PRL: nel sano la durata del riflesso gastrico-aspecifico durante il *test*, subito dopo la stimolazione della secrezione dei vari ormoni sopra citati e dell'acetilcolina (= manovra di Valsalva, *test* dell'alimentazione simulata, etc.) scende a  $< 7$  sec.

Al contrario, l'adrenalina, la nor-adrenalina ( *test* della apnea, *test* del pugile, manovra di Restano, etc.) e l'ACTH prolungano la durata del test a  $> 7$  sec.

## Terreno oncologico.

La semeiotica biofisica consente al medico di evidenziare e quantificare *bed side* il terreno sul quale può insorgere il tumore maligno (Tab.1 e 2).

Anomalie della secrezione ormonale alla base del terreno oncologico

Aumento di:	G. H.	I.G.F. <sub>s</sub>	PRL	RL	Insulina-Insulinore sist.
Diminuzione di:	SST	Oppioid.	Vit. A E	Co. Q 10	Carnetina

Tabella 1

### Terreno Oncologico : Diagnosi e Quantizzazione

BALT E OCCHI CHIUSI	TL > 5 SEC. I < 3 CM. D < 30 SEC.
SINTESI ANTICORPALE E OCCHI CHIUSI	TL > 5 SEC. I < 2 CM. D < 30 SEC.
MELATONINA E DECONG.SPANCNICA	TL > 5 SEC. I < 2 CM. D < 30 SEC.
SST-RH "IDEM"	TL > 5 SEC. I < 2 CM. D < 25 SEC.
GH-RH "IDEM"	TL > 5 SEC. I < 2 CM. D < 20 SEC.
MELATONINA, SST,GH,OPPIOIDI ENDOGENI E VELOCITA' ONDA PERISTALTICA	T < 10 SEC.
ACTH-RH E CONGESTIONE SURRENI	D > 20 SEC.
TEST SUZIONE SIMULATA	D > 7 SEC.
ICAEM- $\alpha$	PRESENTE (100%) Rifl. G.aspecifico > 2 CM.
IPERINSULINEMIA-INSULINORESISTENZA	D > 12 SEC.(come tl Rifl.gastrico-aspecifico)
GH E ATTIVAZIONE MICROCIRCOLATORIA	LOCALMENTE TIPO II, DISSOCIATA
PRECONDIZIONAMENTO	LOCALMENTE PATOLOGICO
	Etc.

Tabella 2

La completa valutazione semeiotico-biofisica del Sistema Psico-Neuro-Endocrino-Immunitario e delle sostanze di cui alla Tab. 4, richiede ovviamente un lungo studio ed esperienza con questa originale semeiotica. Per motivi di spazio rimandiamo il lettore interessato ai lavori citati.

A questo proposito ricordiamo, tuttavia, che uno dei modi più semplici per individuare la presenza del terreno oncologico è il seguente: nel sano, supino e psico fisicamente rilassato, durante la ritmica palpazione della mammella (TSS: *test della suzione simulata*) la durata del Rifl.g.a. è di **7 sec. esatti**.

Al contrario, nel terreno oncologico questa durata sale a **8-9 sec.** ( $p < 0,01$ ) a causa dell'aumento della prolattinemia.

Inoltre, dopo pressione digitale di **30 sec.** applicata 2 cm. sopra il meato uditivo esterno (proiezione cutanea del centro neuronale del GH-RH), nel sano, la durata del Rifl.g.a. durante TSS è **< 10 sec.**, mentre nel terreno oncologico è  **$\geq 10$  sec.** Infatti, in questa condizione vi è netta sproporzione tra attività frenante e stimolante la secrezione di PRL da parte dei numerosi ormoni e neurotrasmettitori in favore dei secondi. In realtà, il TSS, di semplice valutazione, svolge un ruolo importante nella individuazione delle complesse modificazioni dei sistemi biologici di difesa antitumorale, che costituiscono il terreno oncologico.

Nel sano, dove il TSS di base è di **7 sec.**, la stimolazione mediante la pressione digitale del n. mandibolare per **30 sec.**, attraverso la secrezione di oppioidi endogeni, riduce la durata del Rifl.g.a. durante TSS a  $\leq 6$  sec.

Al contrario, il test dell'apnea (10 sec.), mediante l'attivazione del simpatico con secrezione di A e NA, fa aumentare il TSS a **12 sec.**

In presenza di terreno oncologico, a causa dei livelli ormonali e neurotrasmettitoriali alterati, la durata del Rifl.g.a. non si riduce in conseguenza della diminuzione degli oppioidi endogeni e della somatostatina, mentre aumenta ben **oltre i 12 sec.** a causa dell'incremento della prolattina.

Ne consegue che la Semeiotica Biofisica consente *bed side* di corroborare la relazione esistente tra immunità e Sistema Psico- Neuro-Endocrinologico.

Esistono altri numerosi, semplici e rapidi modi per accertare *bed-side* la presenza del terreno oncologico senza dovere ricorrere alla “diretta” valutazione della secrezione di GH-RH, ACTH-RH, SST-RH e melatonina e alla “quantizzazione” degli oppioidi endogeni, con notevole facilitazione diagnostica e, quindi, dello *screening* di massa. Di seguito ne sono ricordati alcuni.

1) Valutata di base la dimensione della proiezione cutanea di una area del BALT, il paziente è invitato a chiudere intensamente gli occhi; a partire da 5 sec. questa area aumenta i suoi diametri in diretto rapporto alla intensità della secrezione di melatonina: nel sano l'area praticamente raddoppia, raggiungendo il diametro di 6 cm.ca. mentre nel terreno oncologico l'aumento è  $\leq 1$  cm.

2) In perfetta correlazione con quanto appena descritto, il riflesso BALT-gastrico aspecifico fisiologicamente mostra un tl di base di 6 sec. - sintesi anticorpale cronica – che scende a 3 sec. dopo la chiusura degli occhi ( $> 5$  sec.) con intensità maggiore a quella iniziale. Al contrario, nel terreno oncologico tl ed intensità del riflesso si modificano lievemente in rapporto alla gravità della patologica situazione biologica della sintesi anticorpale, sempre compromessa.

3) Il test dell'apnea riduce di 1/3 il diametro della proiezione cutanea del BALT nel sano, mentre nel terreno oncologico la diminuzione è di almeno 2/3.

4) La chiusura intensa degli occhi, coperti da una mano dell'esaminando, provoca nel sano liberazione di melatonina (V.Avanti) e, dopo tl di 10 sec. ca, congestione epatica per la durata esatta di 30 sec. Nel terreno oncologico la durata dell'abbassamento del margine epatico inferiore è tanto più inferiore quanto più grave è la disfunzione del sistema psico-neuro-endocrino-immunitario.

## Ruolo del Test della Suzione Simulata nella diagnosi del Terreno Oncologico.

La valutazione del terreno oncologico mediante il *test della suzione simulata* (TSS) o ritmica palpazione di una mammella, e contemporaneo preconditionamento della mammella è interessante e pratico: si valuta di base la durata del TSS - ritmica palpazione della mammella e durata del riflesso gastrico aspecifico – (NN = **7 sec. esatti**) e, poi, si ripete per altre due volte il test con intervalli di 5 sec. Nel sano la durata scende progressivamente a **6 sec.** e, infine, a **5 sec.**, poichè fisiologicamente viene stimolato il tono dopaminergico dell'asse diencefalo-ipofisario.

Al contrario, nel terreno oncologico la durata **sale a 8 sec.** e, quindi, a  $\geq 12$  sec. in relazione alla gravità del terreno oncologico.

Notoriamente in questa condizione e nei tumori maligni il tono dopaminergico dell'asse ipotalamo-ipofisario è ridotto con conseguente aumento della secrezione prolattinica. Pertanto, il valore diagnostico del TSS è notevole sia per accertare il terreno oncologico che per diagnosticare il tumore maligno.



Nei **tumori maligni**, solidi e liquidi, il TSS di base è **≥10 sec.** (NN = 7 sec. esatti). Si osserva lo stesso valore nelle fasi iniziali del tumore, nei pazienti operati con successo e negli individui a rischio. Sotto i 65 anni il TSS è indipendente dall'età e dal sesso (NN = 7 sec.).

Dopo 10 sec. di apnea (*apnea test*) il TSS sale da 10-12 sec. a **20 sec.** (NN = 10 sec. circa). Un TSS di base di 12 sec., per esempio, in individui sotto i 65 a. è di per sé espressione di un particolare terreno in cui il sistema immunitario è attivato.

Dalla ICAEM-α alla M. di Restano tipo A e, quindi, tipo B, di varia intensità, espressione attuale del terreno oncologico, il passaggio è lento e graduale. Una lunga esperienza consente di affermare che la dieta, normocalorica e ben equilibrata, e il regime di vita, illustrato nel decalogo della Società Europea per lo Studio e Prevenzione del Tumore e, infine, l'impiego di farmaci istangioprotettivi (Co. Q 10, Carnetina, Vit. A ed E, Finasteride, Bioflavonoidi, Capsaicina, etc.) sono in grado di far scomparire il terreno oncologico.

**Sul piano pratico appare del tutto inutile ricercare la presenza del tumore maligno in un paziente che non presenti i segni semeiotico-biofisici del terreno oncologico, per esempio il tipo B della M. di Restano. Ancora più precisamente, è un non-senso ricercare un tumore in un definito sistema biologico, dove è assente il reale rischio oncologico (= preconditionamento fisiologico), anche se il paziente è colpito da terreno oncologico.**

Questo procedimento esita pertanto nel risparmio di tempo per il medico e nel contenimento della spesa sanitaria, nell'interesse primario del paziente, auspicabilmente tranquillizzato.

Infine, là dove è evidenziata l'alterazione dell'armonia dei sistemi biologici di controllo della riproduzione cellulare, si dovrà escludere con ogni mezzo e tempestivamente la presenza di un tumore in atto, dopo di che verrà istituita la opportuna terapia farmacologica e la corretta dieta, etimologicamente intesa, al fine di riportare nei valori normali i parametri relativi alla SST, GH, IGS<sub>s</sub>, oppioidi endogeni, RL, antiossidanti, Co Q 10, Insulinemia-Insulinoreistenza e melatonina.

### Valutazione Semeiotico-Biofisica della Secrezione Epifisaria di Melatonina.

Per la prima volta clinicamente la **Semeiotica Biofisica** consente di valutare la secrezione epifisaria di melatonina, N-acetil-5-metossi-triptamina, che notoriamente stimola l'anticorpopoiesi sia direttamente (V. avanti) che indirettamente mediante la stimolazione dei recettori oppioidi ed inibisce la crescita di cellule normali o neoplastiche.

Diversi sono i metodi semeiotico-biofisici di valutazione della melatonina, facilmente applicabili *bed-side*, attendibili e di rapida esecuzione:

1) nel sano, la chiusura intensa degli occhi, coperti da una mano dell'esaminando, provoca dopo 5 sec. ca., se assente, od intensifica, se già presente, la sintesi anticorpale. Di conseguenza, la proiezione cutanea del BALT raddoppia il suo diametro.

Contemporaneamente, la velocità dell'onda peristaltica, per esempio nello stomaco, appare nettamente rallentata, impiegando **≥ 12 sec.** a percorrere la grande curvatura (NN = 5 sec.) (V. Glossario nel mio sito). La durata di questi segni è di **30 sec. esatti**, identica alla durata della secrezione di melatonina (V. sotto) a sottolineare la coerenza interna ed esterna della teoria semeiotico-biofisica;

2) la pressione digitale medio-intensa, esercitata sopra la proiezione cutanea dell'epifisi, 2 cm. sopra e 2 cm. posteriormente il meato uditivo esterno (Fig. 1), dopo 5 sec. ca. provoca gli stessi segni descritti al punto 1) e con identica durata, a dimostrazione della coerenza interna ed esterna della teoria semeiotico-biofisica;

3) fisiologicamente la pressione digitale “intensa”, applicata sopra il ramo mandibolare del nervo trigemino dopo  $\geq 15$  sec. provoca incremento della produzione di oppioidi endogeni, attivazione microcircolatoria tipo I, associata, nell’epifisi, aumento della sintesi anticorpale (tipo “acuto”: tl del riflesso gastrico aspecifico **3 sec.**) e contemporaneamente rallenta la velocità dell’onda peristaltica, che da **5 sec.** sale a  $\geq 12$  sec.

4) nel sano, nella condizione sperimentale descritta al punto 1) gli organi splanchnici si decongestionano per la durata di **30 sec. esatti** mentre il fegato si congestione (abbassamento del margine epatico inferiore) per l’identico periodo.

Nel terreno oncologico la secrezione di melatonina è sempre compromessa anche se, ovviamente, con intensità differente da individuo ad individuo, come è facile osservare valutando i parametri sopra illustrati.

A dimostrazione che l’attività epifisaria è valutabile con la **Semeiotica Biofisica**, in modo rapido ed affidabile, sta la seguente evidenza sperimentale: fisiologicamente la stimolazione del nervo mandibolare libera oppioidi endogeni in quantità tale da rallentare la velocità dell’onda peristaltica, cosicché il tempo impiegato dall’onda a percorrere la grande curva gastrica sale da 5 sec. a  $\geq 12$  sec.

Contemporaneamente, l’intensità del riflesso cerebro-gastrico aspecifico dei potenziali cerebrali somato-sensoriali evocati scende da 2,5 cm. a 1,5 - 2 cm. Tuttavia, se questi parametri sono valutati dopo che il soggetto da esaminare ha chiuso gli occhi e/o è stata applicata la pressione digitale intensa sopra la proiezione cutanea dell’epifisi per **30 sec.** (Fig. 9), i valori osservati appaiono nettamente differenti: 34 sec. e  $< 1,5$  cm. rispettivamente.

L’esperimento dimostra che la melatonina, secreta in questa condizione, agisce anche, ma non soltanto, mediante gli oppioidi endogeni, la cui azione, pertanto, risulta più intensa, consentendo così la “quantizzazione” del livello attuale di N-acetil-5-metossi-triptamina.

Accanto a ciò, l’evidenza clinica dimostra che la melatonina, associata agli oppioidi endogeni, stimola più intensamente la sintesi acuta anticorpale.

In conclusione, per evidenziare nella pratica il *terreno oncologico* in modo completo, qualitativo e quantitativo, è consigliabile l’*iter* diagnostico, semplice ed affidabile, di seguito descritto.

1) Valutazione di base della velocità dell’onda peristaltica gastrica (NN = **5 sec.** precisi).

2) Valutazione della secrezione di GH mediante stimolazione della proiezione cutanea del centro neuronale del GH-RH - 2 cm. sopra il meato uditivo esterno – (Fig. 9): si osserva che nel sano la durata della congestione del pancreas è 6-8 sec. mentre la decongestione è di 20 sec. esatti. Durante la manovra si valuta il tempo impiegato dall’onda peristaltica gastrica, causata dal pizzicotto cutaneo sulla proiezione dell’angolo di His, per percorrere la grande curva sale a  $\geq 12$  sec., in quanto il GH stimola la secrezione di somatostatina, che rallenta la peristalsi e decongestiona il territorio splanchnico.

Dopo 20-25 sec. dall’inizio della stimolazione del GH-RH, eseguite le due osservazioni, interrotta la manovra, immediatamente si valuta la durata del TSS, che fisiologicamente è  $< 10$  sec. poiché l’attività stimolante la secrezione di prolattina del GH è ostacolata alla valida secrezione di somatostatina e dalla fisiologica quantità di dopamina a livello diencefalo-ipofisario; entrambe questi prodotti agiscono negativamente sulla secrezione prolattinica.

Alla fine della stimolazione della secrezione di GH-RH (quanto segue vale anche per la secrezione degli altri RH) il pancreas nel sano si congestiona per la durata esatta di **8 sec.**

Questo valore è di estrema importanza ai fini della diagnosi del *dismetabolismo glicidico*. Infatti, nel *diabete mellito* la durata dell’abbassamento del margine inferiore del corpo pancreatico appare  $< 8$  sec. in rapporto inverso con la gravità della sindrome.

Al contrario, nella *RTG* e negli altri casi di *iperinsulinemia* la durata risulta  $> 8$  sec. direttamente correlata con l'aumento della secrezione ormonale, ennesima dimostrazione della possibilità offerta dalla originale semeiotica fisica di valutare insieme patologie diverse, in quanto i vari sistemi biologici sono intimamente correlati dal punto di vista anatomo-funzionale.

A questo punto, il terreno oncologico è riconosciuto e può essere ulteriormente "quantificato" con

- 3) la valutazione degli oppioidi endogeni, "direttori dell'orchestra immunitaria", e
- 4) la valutazione della melatonina, come sopra descritto.

Per quanto riguarda il sistema degli oppioidi endogeni, attraverso i quali agiscono la melatonina e i mielo-peptidi, un metodo raffinato di indagine è rappresentato dalla valutazione della intensità del riflesso cerebro-gastrico aspecifico di base ( $NN \geq 2 < 3$  cm.) nel quantificare i PCE e dopo stimolazione dolorosa – pressione intensa digitale sopra il nervo mandibolare per 25 sec.: nel sano, l'intensità del riflesso risulta dimezzata a causa della azione frenante la neurotrasmissione, svolta dagli oppioidi endogeni.

Nel *terreno oncologico*, la costante carenza di  $\beta$ -endorfine e di met-enkefalina provoca la scarsissima riduzione di intensità del riflesso cerebro-gastrico aspecifico nella condizione descritta.

A questo punto illustriamo una metodica, semplice e di rapida esecuzione, per diagnosticare e "quantizzare" il terreno oncologico: come già detto, la chiusura degli occhi è seguita dalla secrezione epifisaria di melatonina, sempre ridotta nel *terreno oncologico*, sebbene con differente intensità. La melatonina, poi, stimola la secrezione diencefalica di SST-RH e di oppioidi endogeni, in particolare nel nucleo arcuato. La melatonina, la somatostatina e, specialmente, gli oppioidi endogeni stimolano la sintesi anticorpale.

**Il diametro della proiezione cutanea di un area del BALT viene valutata di base e, quindi, una seconda volta, mentre il soggetto chiude intensamente e rapidamente gli occhi (= secrezione di melatonina): nel sano, il diametro del BALT dopo 2 sec., cessa di fluttuare e raddoppia il suo diametro per 30 sec. esatti, mentre nel *terreno oncologico*, in rapporto alla sua gravità, il tempo di latenza è 3-5 sec., l'aumento dei diametri del BALT è minimo ( $\leq 1$  cm.) e la durata  $< 30$  sec., in relazione alla gravità del terreno oncologico. La fine della prova è seguita dal temporaneo incremento dei diametri del BALT, facilmente rilevabile, di intensità e rapidità maggiori nel sano.**

## CONCLUSIONE.

L'ICAEM- $\alpha$  provoca il terreno oncologico (100% dei casi) quando interessa in modo intenso le strutture parenchimali e microvascolari dei vari sottosistemi del sistema psico-neuro-endocrino-immunitario. In questa situazione, come ormai noto al lettore, sono contemporaneamente presenti alterazioni funzionali-strutturali della microcircolazione (centralizzazione della *flow-motion*), magari circoscritte a determinati tessuti o parte di tessuto, rappresentate dal fenomeno

della “centralizzazione del flusso sanguigno” nel microcircolo, a cui segue la sofferenza del relativo parenchima (Fig.10)

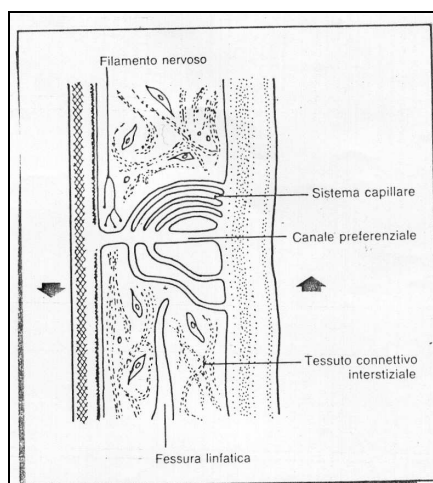


Fig. 10  
*Spiegazione nel testo.*

Una siffatta patologica condizione microcircolatoria, geneticamente diretta, ereditata per via materna ed ICAEM- $\alpha$  dipendente, “può” provocare sofferenza parenchimale di tipo degenerativo (dislipidemie, diabete mellito, ATS, ipertensione arteriosa, etc.) sotto la negativa influenza dei noti fattori di rischio ambientali (V. nel mio sito: “Costituzioni Semeiotico-Biofisiche).

**Tuttavia, la sola presenza del terreno oncologico non può, di per sé, causare l'oncogenesi, così come la sola, isolata, presenza di mutazioni genetiche del n-DNA, può provocare al massimo l'iniziazione della neoplasia, ma non il cancro. Le mutazioni genetiche, infatti, non portano sempre al Reale Rischio oncologico e all'insorgenza del tumore.**

Io congetturò che le mutazioni genetiche di natura nucleare (n-DNA) possono, se isolate, al massimo indurre una cellula all'iniziazione tumorale, ma non alla progressione: l'efficace difesa organismica, attuata da un fisiologico sistema PNEI e correlata alla normale attività dei mitocondri, determina la distruzione della cellula eventualmente degenerata oppure la sua “guarigione”.

A questo proposito, è necessario sottolineare che il ruolo primario svolto fisiologicamente dai mitocondri nell'impedire l'oncogenesi, secondo la mia interpretazione, va ben oltre l'intervento di questi organuli citoplasmatici nel promuovere l'apoptosi, evento ormai noto anche se i suoi meccanismi d'azione sono lontani dall'essere completamente chiariti (41-47).

Senza escludere questa essenziale azione mitocondriale nell'ostacolare l'iniziazione e la propagazione tumorale, sulla base della mia esperienza clinica posso affermare che, nell'oncogenesi, la disfunzione mitocondriale – ICAEM- $\alpha$  – agisce specialmente nel provocare la alterazione, articolata e complessa, del sistema PNEI alla base del terreno oncologico, cioè *conditio sine qua non* della cancerogenesi.

Infatti, la presenza della sola ICAEM- $\alpha$  può condizionare l'alterato svolgersi dei fenomeni biologici dell'apoptosi con conseguente iniziazione tumorale, ma non è mai seguita dalla propagazione neoplastica: senza terreno oncologico il tumore non si manifesta.

In conclusione, errori genetici del DNA interessano, in modo isolato o combinato, sia il DNA mitocondriale, che “può” portare al terreno oncologico e/o alla compromessa apoptosi, sia il DNA nucleare, esitando nelle ben note mutazioni.

Nel caso di alterazioni genetiche isolate, possono insorgere, in presenza di mutazioni del m-DNA, le principali patologie umane, condizionate tutte dall'ICAEM- $\alpha$ , escluso il cancro, mentre nella seconda condizione, "può" comparire la semplice iniziazione tumorale, seguita o dalla distruzione della cellula degenerata, per esempio mediante apoptosi, indotta dall'attività mitocondriale normale, oppure dalla sua conversione ad elemento "sociale".

**Il tumore maligno "può" insorgere soltanto in presenza di entrambe le alterazioni del DNA, sia mitocondriale sia nucleare.**

Per riassumere quanto sopra, i fattori genetici alla base delle più gravi malattie dell'uomo sono di duplice natura, mitocondriali e nucleari. I primi sono trasmessi quasi esclusivamente dalla madre e "possono" provocare il **terreno oncologico**, causando l'ICAEM- $\alpha$ . Tuttavia, se sono "isolati", cioè non associati alle mutazioni genetiche del DNA nucleare, essi "possono", quando intensi, causare malattie degenerative-metaboliche, variamente raggruppate nello stesso individuo, ma non sono in grado di indurre l'insorgenza del **tumore maligno**, indipendentemente dalla loro gravità.

A loro volta, i fattori genetici nucleari, cioè le ben note mutazioni genetiche del DNA nucleare, da sole, dissociate cioè dalle alterazioni del m-DNA, non "possono" provocare nessuna delle note malattie umane sopra ricordate, incluso il **tumore maligno**: al massimo, in casi particolarmente gravi, è possibile l'iniziazione tumorale, che non progredisce, però, in assenza del terreno oncologico; la cellula degenerata o è distrutta o ridiventa una cellula "socialmente" funzionante.

**Il tumore maligno, pertanto, secondo la teoria oncogenetica semeiotico-biofisica, "può" insorgere e progredire soltanto nella co-presenza di entrambe le alterazioni del DNA, mitocondriale e nucleare: le prime provocano modificazioni funzionali-strutturali dell'unità micro-vascolo-tessutale (per esempio, alterato comportamento della microcircolazione sia di base che, specialmente, durante test dinamici: test del picco acuto della secrezione insulinica), mentre le seconde probabilmente aggravano le alterazioni strutturali dei locali microvasi e/o le anomali risposte dei microvasi ai vari stimoli fisiologici e non, come dimostra la patologica microcircolazione nell'emisfero cerebrale di destra in caso di ICAEM- $\alpha$ , caratterizzata dalla centralizzazione della flow-motion, più accentuata nelle prove dinamiche.**

Per riassumere, il **tumore maligno** insorge e progredisce in presenza *non solo* delle note mutazioni genetiche, congenite o acquisite, a carico del n-DNA, come ormai è evidente dal punto di vista clinico, ma anche di alterazioni, geneticamente indotte quasi sempre per via materna, del DNA mitocondriale, *conditio sine qua non* del terreno oncologico e di tutte le più gravi, invalidanti e mortali patologie dell'uomo, come io sostengo ormai da tre decenni (36, 37, 38) (V. mio sito "ICAEM" ed "Oncogenesi" e "Costituzioni Semeiotico-Biofisiche").

Interessante, nelle forme neoplastiche iniziali, "in situ", è la valutazione delle traiettorie ureterali, descritte sopra, sia di base che subito dopo la stimolazione endogena, per esempio, di GH, mediante pressione digitale applicata sopra la proiezione cutanea del centro neuronale di secrezione di GH-RH per la durata di **20 sec.** (4, 34). Infatti, solo nel sano i parametri della vasomozione risultano fortemente attivati sotto lo stimolo dei fattori di crescita indotti dal GH (Fig.11).

Nel sano, il *test* provoca interessanti variazioni microcircolatorie: la *vasomotility* e la *vasomotion* diventano più intense con aumento a **7 sec.** della loro fase AL + PL, a causa

dell'attivazione microcircolatoria di tipo I, associata, nell'istangio prostatico: incremento dell'O<sub>2</sub> istangico locale (= il tl del riflesso gastrico aspecifico si allunga).

Al contrario, nei soggetti a "reale rischio oncologico", in quelli con **tumore** "in situ" o naturalmente quando il **cancro** è già **avanzato**, indipendentemente dalla gravità, l'attivazione microcircolatoria GH-indotta è del tipo II, dissociato, in cui sono osservabili intense oscillazioni del tipo *Highest Spikes* (intensità 1,5 cm.) nella sola *vasomotility* (= riflesso ureterale superiore), con fase **AL + PL di 8 sec.**, mentre le analoghe e successive oscillazioni della *vasomotion* (= riflesso ureterale inferiore) sono di minima intensità (0,5 cm.), con fase **AL + PL di appena 5 sec.** e DEB particolarmente "chiusi": la conseguenza è la grave acidosi istangica, alla base del particolare comportamento patologico dei riflessi ricordati sopra (Fig. 11, 12).

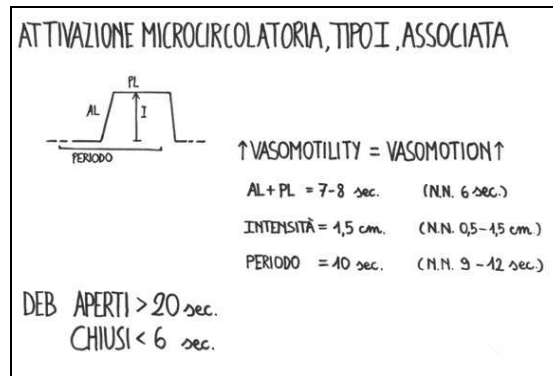


Fig. 11

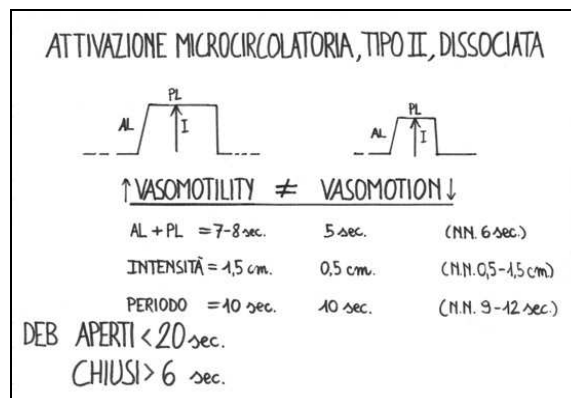


Fig. 12

*Spiegazione nel testo.*

Analogamente al GH, il *test del picco acuto della secrezione insulinica* (V. Glossario nel mio sito) provoca una reazione patologica soltanto a livello della zona a "rischio" o, naturalmente, già colpita dal **tumore**. Ne consegue che, in una lunga esperienza, questo *test* all'insulina endogena si è rivelato utile nella diagnosi precoce e nella stadiazione del tumore, per esempio, prostatico.

Tra questi due eventi estremi di attivazione microcircolatoria, GH- ed insulina-indotti, esistono stadi "intermedi", dove l'attività aumentata della *vasomotility* (AL + PL **7-8 sec.**) riesce ancora a mantenere il flusso basale-normale nei capillari e venule: *vasomotion* con AL + PL di **6 sec.**: attivazione microcircolatoria dissociata, tipo III, intermedio (Fig. 13).

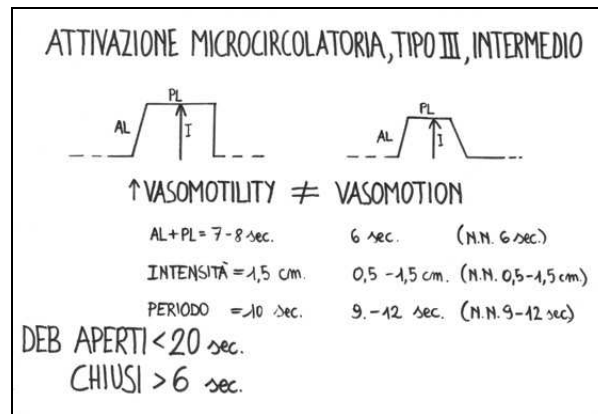


Fig.13  
*Spiegazione nel testo.*

In conclusione, in un soggetto d'età superiore ai 50 aa., il rilievo dei dati semeiotico-biofisici, per esempio, del **cancro prostatico**, in particolare il **segno di Massucco** (Glossario nel mio sito), consentono *bed-side* di porre diagnosi di **cancro prostatico**.

A questo proposito esaminiamo, a modo di esempio, il contributo della **Semeiotica Biofisica** alla stadiazione "clinica" del **tumore prostatico** (V. mia Rubrica nel sito [www.katamed.it](http://www.katamed.it)).

Innanzitutto, la sede può essere uni- o bi-laterale, a seconda che la stimolazione dei *trigger-points* prostatici con risultato patologico sia uni- o bi-laterale.

In secondo luogo, se è interessata anche la prostata "interna" anche i *trigger-points* di questa (= I dermatomero lombare: in pratica la cute all'inguine) scatenano i segni patologici quando sono stimolati. Ricordiamo, a questo punto, che l'eventuale presenza di calcificazioni è manifestata dal caratteristico riflesso "litiasico": la stimolazione dei relativi "*trigger-points*" prostatici provoca il riflesso ureterale "in toto" che, raggiunto rapidamente il suo valore massimo, si riduce di un terzo, come si osserva nelle **calcificazioni** di qualsiasi altro tessuto, per esempio la mammella.

Nelle forme in cui la vasomozione consente di osservare l'attivazione di tipo II, dissociato, con intensa *vasomotility*, con *vasomotion non o poco* compromessa (attivazione microcircolatoria del tipo III o intermedio), pH non eccessivamente basso (tl dei riflessi **6-7 sec.**; NN = 8 sec.), incluso il **segno di Massucco**, la malignità è *ridotta*.

Al contrario, lo "scompenso" microcircolatorio con la sua estensione a tutta la ghiandola, evidenzia il grado di malignità del tumore (14).

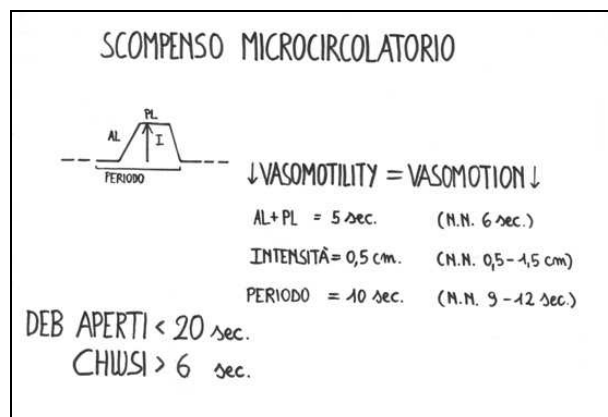


Fig.14

*Nello scompenso microcircolatorio sia la vasomotility che la vasomotion sono disattivate, mentre la deviazione della flow-motion attraverso le anastomosi arteriolo-venulari è intensa con conseguente acidosi istangica, che favorisce la necrosi tessutale.*

Infine, la valutazione della sintesi anticorpale a livello di MALT locale è sicuramente di notevole utilità: la pressione sopra la parte inferiore ed interna della fossa iliaca di ds e di sn (sede dei linfonodi satelliti della prostata) provoca la sindrome anticorpale acuta (tl del riflesso gastrico aspecifico 3 sec.), la cui intensità è rivelata dall'entità del tl del riflesso gastrico aspecifico, dalla sua durata e, infine, dall'intensità della CGt.

## Bibliografia

- 1) Watts G. Three cell cycle scientists win Nobel prize. *BMJ* 2001; 323:823 (13 October).
- 2) Stagnaro-Neri M., Stagnaro S., Semeiotica Biofisica del torace, della circolazione ematica e dell'anticorpopoiesi acuta e cronica. *Acta Med. Medit.* 13, 25 1997
- 3) Stagnaro-Neri M., Stagnaro S., Semeiotica Biofisica: la manovra di Ferrero-Marigo nella diagnosi clinica della iperinsulinemia-insulino resistenza. *Acta Med. Medit.* 13, 125 1997
- 4) Stagnaro-Neri M., Stagnaro S., Cancro della mammella: prevenzione primaria e diagnosi precoce con la percussione ascoltata. *Gazz. Med. It. – Arch. Sc. Med.* 152, 447, 1993.
- 5) Stagnaro S., Diet and Risk of Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2002 Jan 24;346(4):297-298. letter [**MEDLINE**].
- 6) Cortez D, Wang Y, Qin J, Elledge SJ. Requirement of ATM-dependent phosphorylation of brca1 in the DNA damage response to double-strand breaks. *Science* 1999;286:1162-6.
- 7) Li S, Ting NSY, Zheng L, et al. Functionallink ofBRCA1 and ataxia telangiectasia gene product in DNA damage response. *Nature* 2000;406: 210-5.
- 8) Bell DW, Vatley JM, Szydlo TE, et al. Heterozygous germ line hCHK2 mutations in Li-Fraumeni syndrome. *Science* 1999;286:2528-31.
- 9) Hirao, A, Kong, Y-Y, Matsuoka S, et al. DNA damage-induced activation ofp53 by the checkpoint kinase Chk2. *Science* 2000;287:1824-7.
- 10) Zhao S, Weng Y-C, Yuan S-S, et al. Functionallink between ataxia-telangiectasia and Nijmegen breakage syndrome gene products. *Nature* 2000; 405:473-7.
- 11) Wu X, Ranganathan V, Weisman DS, et al. ATM phosphorylation of Nijmegen breakage syndrome protein is required in a DNA damage response. *Nature* 2000;405:477-82.
- 12) Lee J-S, Collins KM, Brown AL, Lee C-H, Chung JH. hCds1-Mediated phosphorylation of BRCA1 regulates the DNA damage response. *Nature* 2000;404:201-4.
- 13) Wang Y, Cortez D, Yazdi P, NeffN, Elledge SJ, Qin J. BASC, a super complex of BRCA1-associated proteins involved in the recognition and repair of aberrant DNA structures. *Genes Dev* 2000;14:927-39.
- 14) Swift M, Morrell D, Massey RB, Chase CL. Incidence of cancer in 161 families affected by ataxia-telangiectasia. *N Engl J Med* 1991;325:1831-6.
- 15) FitzGerald MG, Bean JM, Hegde SR, et al. Heterozygous ATM mutations do not contribute to early onset of breast cancer. *Nat Genet* 1997; 15:307-10.
- 16) Dorozynski A. Chaos. *Br Med J* 1989;298:350-1.
- 17) Goldberger AL, Lipsitz LA. Andamenti frattalici e rigidità patologiche. *Sfera*. Editrice Sigma Tau, n 36:62-5.
- 18) Stagnaro-Neri M, Stagnaro S. Aritmia splenica, segno attendibile di patologia bilio-duodenale. *Minerva Med*, 1985;76:30-1 [Pub-Med indexed for Medline].
- 19) Stagnaro-Neri M. Stagnaro S. Ketanserina, antagonista dei recettori 5 HTi serotoninergici e scavenger dei radicali liberi epatici. *Clin Ter* 1992;141:465-73 [Pub-Med indexed for Medline].
- 20) Stagnaro-Neri M, Stagnaro S. Valutazione percusso-ascoltatoria del sistema nervoso vegetative e del sistema renina angiotensina, circolante e tessutale. *Arch Med Int* 1992;3:173-92.
- 21) Stagnaro-Neri M, Stagnaro S. Aritmia splenica, segno attendibile di patologia bilio-duodenale. *Minerva Med*, 1985;76:30-1 [Pub-Med indexed for Medline].



- 22) Stagnaro-Neri M, Stagnaro S. Vasomotility e Vasomotion nelle flebopatie ipotoniche istangiopatiche: caos deterministico e unita microvascolotessutale. *Comun. Congresso Naz Soc It Flebologia Clin e Speriment*, Catania, 4-7/12/1993.
- 23) Firth WJ. Chaos—predicting the unpredictable. *Br Med J* 1991;303:1565-8.
- 24) Glenny RW, Robertson AT. Fractal properties of pulmonary blood flow: characterization of spatial heterogeneity. *Am Physiol Soc* 1990:531-45.
- 25) Freeman WJ. Strange attractors that govern mammalian brain dynamics shown by trajectories of electroencephalographic (EEG) potential. *Transaction on circuits and systems*. *Brain*, 1988;35:781-4.
- 26) Stagnaro-Neri M, Stagnaro S. Sindrome di Reaven, classica e variante, in evoluzione diabetica. Il ruolo della carnitina nella prevenzione primaria del diabete mellito. *Il Cuore* 1993;6:617-24. [PubMed indexed for Medline].
- 27) Intaglietta M, Allegra C. Vasomotion and flowmotion. *Minerva Angiol* 1992;17 (Suppl 2 al N 2):215-8.
- 28) Intaglietta M, Breit GA. Vasomotor activity. In: *Progress in applied microcirculation*. Basel: Karger, 1988:25-32.
- 29) Intaglietta M, Allegra C. Vasomotion and flowmotion. *Minerva Angiol* 1992;17 (Suppl 2 al N 2):215-8.
- 30) Curri SB. Rapporti tra vasomotilita, periangolo, sostanza fondamentale del connettivo e linfatici. *Minerva Angiol* 1992;17(Suppl 2 al N 2):181-9.
- 31) Folkow B. Description of the myogenic hypothesis. *Circulat Res* 1964;14-15(Suppl):1279-85.
- 32) Peitgen HO, Richter PH. *La bellezza dei frattali. Immagini di sistemi dinamici complessi*. Torino: Ed Bollati Boringhieri, 1991.
- 33) Ruelle D. *Caso e caos*. Torino: Ed Bollati Boringhieri, 1992.
- 34) Stagnaro-Neri M., Stagnaro S. *Introduzione alla Semeiotica Biofisica. Il Terreno Oncologico*. Travel Factory, Roma, 2004. [http://www.travelfactory.it/semeiotica\\_biofisica.htm](http://www.travelfactory.it/semeiotica_biofisica.htm)
- 35) Peters MA., Stanford JL., Badzioch MD., et al. Genome-wide scan for high-risk prostate cancer families with breast cancer reveals new loci for prostate cancer and breast cancer. *Nature Genetics* 27, 79 (01 Apr 2001) DOI: 10.1038/87246Poster Abstracts.
- 36) Stagnaro S., *Istangiopatia Congenita Acidosica Enzimo-Metabolica condizione necessaria non sufficiente della oncogenesi*. XI Congr. Naz. Soc. It. di Microangiologia e Microcircolaz. Abstracts, pg 38, 28 Settembre-1 Ottobre, 1983, Bellagio.
- 37) Stagnaro S., *Istangiopatia Congenita Acidosica Enzimo-Metabolica*. X Congr. Naz. Soc. It. di Microangiologia e Microcircolazione. Atti, 61. 6-7 Novembre, 1981, Siena.
- 38) Stagnaro S., *Istangiopatia Congenita Acidosica Enzimo-Metabolica. Una Patologia Mitocondriale Ignorata*. *Gazz Med. It. – Arch. Sci. Med.* 144, 423, 1985 (**Infotrieve**).
- 39) *Diet, Nutrition and the Prevention of the Cancer*. World Cancer Research Fund and American Institute of Cancer Research. Banta Book. 1997.
- 40) Stagnaro S., *Sindrome percusso-ascoltatoria di Iperfunzione del Sistema Reticolo-Istiocitario*. *Min. Med.* 74, 479, 1983 [**MEDLINE**].
- 41) Fernandez MG, Troiano L, Moretti L, Nasi M, et al. Early Changes in Intramitochondrial Cardiolipin Distribution during Apoptosis. *Cell Growth Differ* 2002 Sep;13(9):449-55.
- 42) Letai A, Bassik M, Walensky L, Sorcinelli M, Weiler S, Korsmeyer S. Distinct BH3 domains either sensitize or activate mitochondrial apoptosis, serving as prototype cancer therapeutics. *Cancer Cell* 2002 Sep;2(3):183
- 43) McCudden CR, James KA, Hasilo C, Wagner. Characterization of mammalian stanniocalcin receptors: mitochondrial targeting of ligand and receptor for regulation of cellular metabolism. *J Biol Chem* 2002 Sep 9.
- 44) Poot M, Hosier S, Swisshelm K. Distinct patterns of mitochondrial changes precede induction of apoptosis by all-trans-retinoic acid and N-(4-hydroxyphenyl)retinamide in MCF7 breast cancer cells. *Exp Cell Res* 2002 Sep 10;279(1):128-40.

- 45) Hail N Jr, Lotan R. Examining the role of mitochondrial respiration in vanilloid-induced apoptosis. *J Natl Cancer Inst* 2002 Sep 4;94(17):1281-92.
- 46) Hockenbery DM, Fried A. A mitochondrial Achilles' heel in cancer? *Cancer Cell* 2002 Jul;2(1):1-2
- 47) Marchetti P, Mortier L, Beauvillain V, et al. Are mitochondria targets of anticancer drugs responsible for apoptosis? *Ann Biol Clin (Paris)* 2002 Jul-Aug;60(4):391-403

## Cap. 4

### Valutazione dell'Attività Biologica dei Peptidi Natriuretici.

#### A) Valutazione semeiotica-biofisica del peptide B-natriuretico nelle cardiopatie e nell'ipertensione arteriosa a partire dalla fase iniziale.

Il sistema biologico rappresentato dai vasi coronarici, macro- e micro-scopici, svolge fisiologicamente una funzione caratterizzata dall'interazione complessa di molteplici meccanismi di controllo che rendono queste strutture capaci di adattarsi alle esigenze ed ai cambiamenti imprevedibili della vita di ogni giorno (1-4). Pertanto, fisiologicamente anche il circolo coronarico, sia macro- che micro-vasale, mostra il caratteristico comportamento caotico-deterministico dei sistemi biologici.

Ne consegue che, per quanto riguarda il comportamento dei vasi sanguigni – *vasa publica* e *vasa privata* secondo Ratschow – l'indagine deve tener conto che si tratta di una dinamica non-lineare, dove fisiologicamente l'*in-put* e l'*out-put* non sono proporzionali direttamente.

Detto altrimenti, il sistema biologico macro- e micro-vasale mostra il tipico comportamento caotico-deterministico dei tessuti sani, il cui grado di complessità progressivamente si riduce col progredire del processo morboso, nel nostro caso a carico delle coronarie, e/o dell'età, durante il cui decorso la dimensione frattalica (fD.) del sistema si va gradatamente riducendo (NN = fD. 3,81) (V. sito <http://www.semeioticabiofisica.it/microangiologia> e sito citato nella lettera).

Con l'aiuto della **Semeiotica Biofisica** lo studio della dimensione frattalica del caos deterministico *coronarico* offre al medico una originale possibilità di riconoscere, indagare, analizzare e “quantizzare” il danno strutturale e funzionale di questi vasi sanguigni, ovviamente ricorrendo in seguito, tempestivamente e razionalmente, alla corroborazione della semeiotica sofisticata, in pazienti “razionalmente” selezionati.

Da tempo è ben noto che i coronaropatici possono restare per lungo tempo del tutto asintomatici, cioè non presentare segni clinici di malattia, e che alterazioni elettrocardiografiche, tipiche dell'ischemia, possono essere indotte dall'esercizio fisico o da stress test, come stretch-ischemia (= dal punto di vista semeiotico-biofisico: la pressione digitale “intensa” applicata sopra l'arteria femorale all'inguine) nella completa assenza della fenomenologia clinica tipica dell'angina pectoris.

Ne consegue che l'ischemia “silente” rappresenta una importante e subdola caratteristica della cardiopatia coronarica. La sua prevalenza non è nota, ovviamente, sebbene oltre un quarto di infarti del miocardio non sono diagnosticati e la metà di essi non è accompagnato da fenomenologia clinica.

Da queste semplici considerazioni, riferite brevemente perchè note ai medici, emerge la necessità di una semeiotica fisica che consenta la tempestiva e razionale selezione dei pazienti, magari asintomatici, da sottoporre rapidamente alle indagini strumentali, sofisticate, a volte cruente, certamente costose (1, 2).

In realtà, nella totale assenza di fenomenologia clinica, i primissimi stadi della cardiopatia ischemica (CAD) generalmente insorgono nei primi due decenni di vita, in modo analogo a quanto generalmente ammesso per le altre localizzazioni dell'arteriosclerosi, come ci consente di affermare un nostro precedente studio, durato decenni, i cui dati sono stati riferiti in precedenti lavori (V. sito citato: “Costituzione Arteriosclerotica” e “Teoria Microcircolatoria dell'Arteriosclerosi”) (3, 4, 5).

Come noi sosteniamo da tempo, le iniziali lesioni arteriosclerotiche coincidono con modificazioni anatomico-funzionali microcircolatorie che colpiscono specialmente le strutture microvasali che svolgono un ruolo primario nell'attuazione della Riserva Funzionale Microcircolatoria (RFM), inclusa quella dei vasi avventiziali, i *vasa vaorum*.

Nell'aterogenesi, un ruolo di primo piano è svolto notoriamente dall'alterato modo di essere e di funzionare dei Dispositivi Endoarteriolar di Blocco (DEB) tipo I, normali e "neofornati" (Cap. 11), e tipo II i soli veramente ubiquitari. Queste strutture contrattili sono passibili di valutazione clinica, semeiotico-biofisica (V. sito <http://www.semeioticabiofisica.it/microangiologia>), come ci permette di affermare la nostra ricerca clinica (V. Cap 11).

Per quanto riguarda l'importanza della valutazione dei Peptidi Natriuretici nell'ipertensione arteriosa, è sufficiente pensare che la ridotta attività biologica di queste sostanze a livello renale è una componente importante della Costituzione Ipertensiva ed è sempre accompagnata dalla presenza di neoformazione di DEB tipo I, patologici, nei vasi di resistenza, cioè le piccole arterie dei muscoli striati, come è illustrato nel capitolo ad essi dedicato.

Infatti, il riflesso muscolo gastrico aspecifico con tempo di latenza normale ma durata di 4 sec. o maggiore ( $NN > 3 \text{ sec.} < 4 \text{ sec.}$ ) è correlato alla presenza di DEB tipo I "neofornati" nei microvasi locali, espressione della costituzione ipertensiva.

Per comprendere l'argomento oggetto del presente capitolo e per poterne valutare nella pratica il suo valore, è indispensabile la conoscenza della percussione ascoltata dei reni.

### Percussione ascoltata dei reni ed ureteri

La percussione ascoltata (P. Asc.) dei reni e degli ureteri può essere attuata in due differenti modi: per via posteriore, consigliabile a chi non possiede ancora sufficiente esperienza, e per via anteriore, molto più pratica, da noi adottata.

La prima modalità, infatti, particolarmente utile nella sua "variante" per valutare la vasomozione ed il volume renali, può servire per reperire i punti dell'addome, su cui collocare successivamente il tamburo del fonendoscopio (tf), onde eseguire la P. Asc. per via anteriore (Fig. 1).

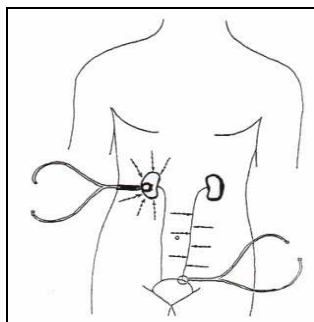


Fig. 1

*La figura indica la corretta posizione del tf e le linee lungo le quali applicare la percussione, come sempre direttamente e dolcemente, per eseguire la P. Asc. dei reni ed ureteri per via anteriore.*

## A) P. Asc. dei reni e degli ureteri per via posteriore. Una interessante “variante”.

Posto il tf sopra l'angolo costo-vertebrale ds. e, rispettivamente, sn., in pratica sopra la loggia renale, di un individuo supino e psico-fisicamente rilassato, il medico applica la percussione, diretta e *dolce*, sopra la cute dell'addome lungo linee radiali e centripete, con il dito medio leggermente flesso a modo di martelletto, procedendo dall'alto (sotto l'emiarcata costale), poi, dalla linea alba ed infine dal basso verso la proiezione cutanea “anteriore” del tf. (Fig. 1).

Quando la percussione cade direttamente sopra la proiezione cutanea del rene, il suono è percepito nettamente modificato: prima chiaro, timpanico, lontano e debole, quando le onde sonore attraversano i visceri gastro-intestinali; successivamente il suono percussorio diventa intenso, ipofonetico, “come se nascesse vicino all'orecchio di chi ascolta”, allorché le onde sonore, perpendicolari alla superficie addominale, incontrano il rene se l'intensità della percussione è “lieve”, cioè applicata ad arte (Fig. 2).

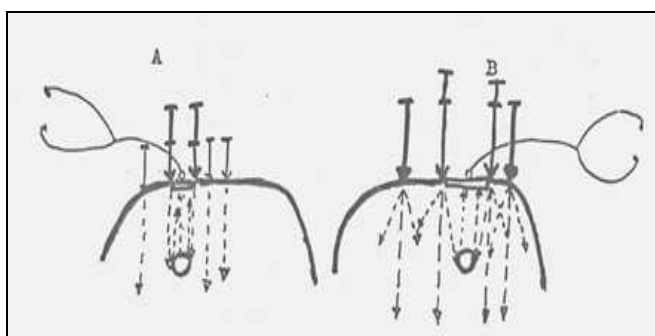


Fig. 2

*La figura illustra chiaramente l'importanza dell'intensità della percussione per evitare l'insorgenza di onde non-perpendicolari a causa della rifrazione, provocando una abnorme valutazione delle dimensioni delle strutture valutate: nel presente caso l'aorta addominale.*

*A: percussione lieve, applicata ad arte.*

*B: percussione intensa, non correttamente impiegata.*

Interessante, utile e, quindi, consigliabile è la “variante” della P.Asc. del rene per via posteriore, applicando la stessa metodica appena descritta, ma col paziente seduto sopra il lettino con le gambe penzoloni e percuotendo la regione della loggia renale, come efficacemente descritto anche in manuali antichi, ma di grande valore ed attualità per il medico (1, 7, 8, 9).

Per questo motivo, durante il comune esame obiettivo, è consigliabile completare la P.Asc. del torace per via posteriore con quella dei reni e della milza, rispettivamente, col tf collocato subito sopra l'emiarcata costale sn., lungo la linea ascellare posteriore.

Questa applicazione, a parere di chi scrive, dovrebbe far parte del comune esame obiettivo per la ricchezza di informazioni fornite.

## B) P.Asc. dei reni e degli ureteri per via anteriore.

Col tf collocato sopra il fianco (= parte esterna dei quadranti addominali) ds. e poi, sn. oppure utilizzando i punti di reperi ottenuti come descritto in A), si percuote secondo le ormai note modalità, cioè direttamente sulla cute, con *estrema dolcezza*, seguendo le linee indicate nella Fig. 1. Come dimostra la delimitazione renale per via posteriore, il tf risulta collocato sopra la proiezione cutanea del bacinetto renale omolaterale.

La via anteriore è indispensabile per la successiva esecuzione della P.Asc. degli ureteri, non indispensabile per la comprensione dell'argomento trattato, ma riferita nell'interesse del lettore perché assai ricca di informazioni al letto del malato.

Per la precisa definizione del decorso degli ureteri, col tf collocato come descritto sopra, si percuote *delicatamente* e direttamente la cute addominale col dito medio leggermente flessa a modo di martelletto, a partire dalla linea alba verso l'esterno, e viceversa, sopra linee orizzontali e parallele. Il suono percussorio debole e timpanico dei visceri intestinali si modifica in modo netto, diventando ipofoneticico e intenso, come ormai noto, dando la sensazione di "nascere vicino all'orecchio di chi ascolta", quando la percussione è applicata direttamente sopra la proiezione cutanea ureterale.

È utile eseguire la P.Asc. dell'uretere dopo aver collocato il tf sopra la sinfisi pubica, un poco ds. e, rispettivamente a sn. (Fig. 1), secondo le modalità descritte, per una più facile delimitazione del III inferiore ureterale, quando al medico manca la necessaria esperienza.

La proiezione cutanea degli ureteri deve essere tracciata, ancorché mentalmente, sia per quanto concerne il tratto superiore che quello medio ed inferiore, al fine di visualizzare i tre riflessi ureterali, essenziali nella *Microangiologia clinica* (Fig. 3). Infatti, questi riflessi, attentamente valutati, consentono di raccogliere preziose informazioni sul modo di essere e di funzionare delle numerose strutture microvascolotessutali di tutti i sistemi biologici (V. Avanti).

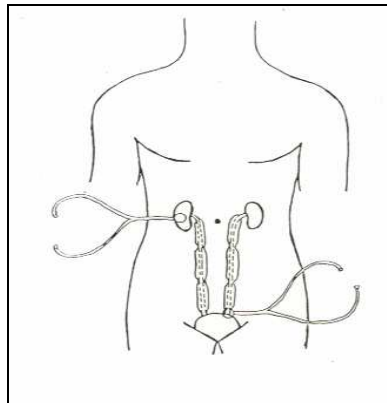


Fig.3

*Nella figura sono illustrati i riflessi ureterale superiore, medio ed inferiore, che hanno reso possibile la nascita della Microangiologia Clinica.*

A questo punto va ricordato che fisiologicamente il pizzicotto cutaneo, prolungato e di media intensità, a lato degli ureteri causa dilatazione del tratto ureterale corrispondente. Più precisamente, la stimolazione dell'XI dermatomero toracico è correlata col tratto superiore, quella del XII dermatomero toracico col tratto medio ed infine il pizzicotto della cute del I derm. lomb. provoca dilatazione del III ureterale inferiore.

A dimostrazione dell'importanza di una simile procedura, in realtà di non difficile esecuzione da parte di chi possiede una sufficiente conoscenza di P.Asc., ricordiamo che i dati così ottenuti consentono l'affidabile valutazione del modo di essere delle singole strutture del microcircolo delle sedi più diverse durante la "lieve" stimolazione dei relativi *trigger-points* (V. i siti citati).

I riflessi ureterali, superiore, medio ed inferiore, accanto a quello colecistico-coledocico (V. Rubrica Semeiotica Biofisica nel sito <http://www.katamed.it>), gastrico aspecifico e ciecale, valutati durante stimolazione, diretta ed indiretta, di qualsiasi sistema microvascolotessutale (polpastrelli di mani e piedi, cute degli arti, muscoli, cuore, surreni, tiroide, ipofisi, etc.) hanno reso possibile lo

studio “clinico”, funzionale e strutturale, delle singole componenti del microcircolo, permettendo di porre le basi della Semeiotica biofisica e, mediante questo metodo diagnostico, di una nuova branca della Medicina, la *Microangiologia Clinica*.

Tra le varie manovre utili per corroborare la correttezza dell'esecuzione della P.Asc. del rene quella consigliabile in pratica è la seguente: nel sano, la pressione “intensa”, applicata sopra il tf, collocato sopra la proiezione del rene, provoca il temporaneo (4-5 sec.) aumento dei diametri renali ed ureterali, seguito dalla riduzione del volume renale per 8-10 sec. La manovra appare interessante per il rilievo delle modificazioni renali-ureterali nella valutazione oggetto della lettera pubblicata sul NEJM.

In caso di *ciste renale*, durante la manovra sopra descritta (= aumento della pressione sopra la proiezione renale) la dilatazione renale e quella ureterale (= riflesso ureterale “in toto”) ovviamente persistono (nella sede renale della malformazione), mentre in presenza di *calcoli renali* nel “solo” bacinetto, la pressione lieve è sufficiente a provocare il riflesso ureterale “in toto” *litiasico*, di veloce attuazione, che subito si riduce di un terzo del suo massimo valore, in modo caratteristico per la malattia litiasica.

Con la percussione ascoltata è facile diagnosticare doppi bacinetti renali, doppi ureteri, mono- e bilaterali, reni congenitamente piccoli, cioè malformazioni congenite tutt'altro che rare.

Infine, per raggiungere la sufficiente esperienza, è consigliabile l'esecuzione della P.Asc. delle vie urinarie durante una *colica renale* (a monte del calcolo vi è dilatazione, *uropatia ostruttiva alta*, e a livello dell'ostruzione il diametro ureterale non si modifica durante i vari *test*).

Un paziente nefrectomizzato presenta, accanto al “silenzio” p.asc. di un lato, un netto ingrandimento del rene controlaterale, con caratteristiche oscillazioni spontanee, intense, oggetto di studio con la Semeiotica biofisica: diagramma renale o nefrogramma (Fig.4).

A dimostrazione della pratica utilità dell'applicazione della percussione ascoltata dei reni ed ureteri, di seguito descriviamo brevemente la *valutazione semeiotico-biofisica funzionale dell'arteria renale*, che evidenzia in modo chiaro la potenzialità diagnostica della originale semeiotica: come scritto sopra, nel sano, la pressione “intensa”, esercitata sopra il tf collocato sulla proiezione cutanea del rene (= regione del fianco), provoca per via nervosa simpatica la congestione renale per 4-5 sec., seguita dalla successiva decongestione della durata di 8-10 sec.

A questo punto si interrompe “improvvisamente” la pressione sopra i *trigger-points* renali, continuando, però, ad eseguire la P.Asc. renale: fisiologicamente il rene ritorna al volume di base in soli 2 sec., mentre in caso di *stenosi dell'arteria renale omolaterale*, il valore di questo interessante parametro aumenta in rapporto diretto con la gravità della stenosi arteriosa, salendo a 3 o più sec. perchè il rene raggiunga il volume di base, a causa del lento afflusso ematico, secondario appunto alla presenza di stenosi arteriosa renale. Si tratta del **Tempo di Recupero di Ossigeno (TRO<sub>2</sub>)**, valutato anche mediante il tl differenziale del riflesso rene-gastrico aspecifico e/o ciecale.

Per ulteriori informazioni, si consiglia di visitare la Rubrica Semeiotica Biofisica, Parte Seconda, nel sito [www.katamed.it](http://www.katamed.it).

## Peptidi natriuretici.

I peptidi natriuretici (PN) sono un gruppo di sostanze naturali che agiscono fisiologicamente in opposizione all'attività svolta dal sistema renina angiotensina, partecipando alla regolazione della ritenzione idrico-salina. I principali PN sono tre: il peptide natriuretico atriale (ANP), sintetizzato negli atri a causa di dilatazione da aumento di volume; il peptide natriuretico cerebrale (BNP), sintetizzato nei ventricoli sottoposti sia ad aumento di volume che di pressione e nel cervello (lobi parietali, secondo indagini cliniche personali) ed il peptide natriuretico C (CNP) anch'esso di origine cerebrale. Queste sostanze, con emivita di pochi minuti, provocano diminuzione del tono

vasale, vasodilatazione, inibizione della secrezione surrenalica di aldosterone e di renina. Entrambi i PN provocano natriuresi e diminuzione del volume intravasale, effetti incrementati dall'antagonismo dell'ormone antidiuretico (ADH). L'azione dell'ANP sul rene appare di maggiore intensità del solo BNP, in base ai dati semeiotico-biofisici: la congestione renale, infatti, è chiaramente più intensa durante pressione digitale applicata sul precordio che quella osservata durante pressione sulla proiezione cutanea dei lobi parietali.

Più precisamente, i peptidi natriuretici svolgono un ruolo fondamentale nella funzione vasale e nel rimodellamento potenziando gli effetti del NO radicalico, inibendo la penetrazione parietale di lipidi ed incrementando il tono parasimpatico (10).

Il BNP origina da un B-type natriuretici peptide di 134-aminoacidi che produce per clivaggio una molecola precursore pro-BNP108, che è immagazzinata all'interno di granuli secretori nei miociti cardiaci. La proteasi "corin" provoca la trasformazione di proBNP108 in N-terminale-proBNP (NT-proBNP), una molecola inerte biologicamente formata da 76-aminoacidi e in BNP la controparte biologicamente attiva. Come detto sopra, il BNP si trova principalmente nel miocardio del ventricolo sinistro ma anche nel tessuto atriale e in quello del ventricolo destro. La clearance del BNP avviene attraverso la filtrazione glomerulare, recettori dei peptidi natriuretici e la degradazione operata da endopeptidasi neutre. Questi processi, interessati alla eliminazione del NT-proBNP sono al momento incompletamente noti. In parte questo evento dipende dalla clearance renale, sebbene altri meccanismi devono ancora essere chiariti. Indipendentemente dalle incertezze sulla clearance, la durata delle molecole in vivo e meglio compresa: l'emi-vita del BNP è 18 minuti in confronto ai 90-120 minuti del NT-proBNP:

Dal punto di vista fisiologico gli effetti del CNP sono del tutto differenti da quelli degli altri due PN, poiché esso mostra un effetto ipotensivo, ma non una significativa azione diuretica e natriuretica. I PN si legano a tre diversi recettori (NPRs) con differenti proprietà di legame nei confronti delle tre sostanze, che vengono allontanate dal sangue sia per rimozione ed inattivazione operata da *clearance receptors* che per degradazione enzimatica mediante endopeptidasi neutre.

I livelli ematici dei PN sono stati trovati aumentati in alcune condizioni patologiche, per esempio, insufficienza cardiaca congestizia, ipertensione arteriosa e l'IMA, suggerendone il loro ruolo fisiopatologico. Inoltre, i PN sono utili quali marcatori di queste patologie ed indicatori della prognosi in diverse cardiopatie, per cui un test "clinico" dei PN è un evento diagnostico e prognostico di notevole valore.

Il BNP, sintetizzato nei ventricoli cardiaci, è correlato con la pressione endoventricolare sinistra e l'intensità della dispnea, rivelandosi un potenziale marker dello scompenso cardiaco.

Infine, la valutazione dei livelli ematici di BNP si sta confermando come una utile tecnica per lo screening dei pazienti con differenti anomalie cardiache, indipendentemente dalla loro eziologia e dalla gravità della disfunzione sistolica ventricolare sinistra, con possibile evoluzione verso lo scompenso cardiaco con le note conseguenze.

### Valutazione semeiotico-biofisica dei peptidi natriuretici atriali, A e B.

Si tratta di un'indagine originale e di notevole valore diagnostico, prognostico, e per il monitoraggio terapeutico di varie cardiopatie, precedentemente sconosciuta dal punto di vista "clinico", che consente di quantizzare l'attività dei peptidi natriuretici – meno corretta la dizione di ormone natriuretico atriale – secreti nelle tre varianti: A (principalmente di origine atriale, in seguito ad aumento di volume ed alla stimolazione di numerosi fattori ormonali); B (di origine specialmente ventricolare, sia per incremento di volume che di pressione) ed anche di origine *cerebrale (brain)*, più esattamente "parietale", come la terza, C, anche secondo le nostre ricerche non ancora pubblicate. V. nel sito: Glossario (6).



I peptidi natriuretici atriali contengono 28 aminoacidi, secreti principalmente dalla parete degli atri e in piccola parte da quella dei ventricoli, che partecipano attivamente alla produzione dei peptidi natriuretici di tipo B, liberati durante distensione ventricolare. I peptidi B, regolatori del volume ematico, sono molto importanti nell'insufficienza cardiaca e nella disfunzione ventricolare, dove il loro livello è aumentato a tale punto da consigliare il loro dosaggio nel sangue ai fini diagnostici (6).

Nello *scompenso cardiaco* e nella *ischemia miocardica e/o cerebrale*, viene sintetizzata una maggiore quantità di peptidi natriuretici tipo B (**brain**), causa della *down-regulation* dei rispettivi recettori renali (arterie afferenti ed efferenti dei glomeruli e tubuli collettori). Questi composti provocano normalmente vasocostrizione e disattivazione delle arteriole efferenti e, al contrario, vasodilatazione e attivazione delle arteriole afferenti, causando una fisiologica congestione dei reni: i diametri renali aumentano nettamente.

Ne consegue che in presenza di CAD la risposta congestizia dei reni a questi peptidi è minore nonostante il, e a causa del, livello aumentato di queste sostanze a partire dallo stadio iniziale di insufficienza miocardica e di disfunzione ventricolare.

Per questi motivi, in un futuro, auspicabilmente non lontano, noi consideriamo utile l'accertamento della sofferenza miocardica (scompenso iniziale, ischemia) mediante il dosaggio clinico e/o ematico dei peptidi natriuretici, in particolare B.

In realtà, oggi, all'inizio del terzo millennio, un simile futuro è già cominciato, perché questa indagine è attuata " clinicamente " e di *routine* con l'aiuto della **Semeiotica Biofisica**.

In pratica, si procede valutando, in modo continuativo, il renogramma (= oscillazioni periodiche del volume renale: 6 fluttuazioni al minuto); quindi si applica la pressione digitale "medio-intensa" sopra la proiezione cutanea del cuore (secondo necessità, anche sopra la proiezione cutanea dei lobi *cerebrali parietali*).

Nel sano, dopo un tl di 5-10 sec., il renogramma diventa quello tipico da stimolazione da "basse" dosi di catecolamine (o alte di acetil-colina, ma con meccanismo d'azione differente), che stimolano principalmente i recettori delle arteriole glomerulari efferenti, con conseguente congestione renale (Fig. 3 e 4).

In altre parole, il rene appare massimamente congestionato (incremento dei diametri renali per 10 sec. esatti) ed oscilla, quindi, intensamente, mostrando fluttuazioni tutte uguali e simili ad *highest spikes*, come se l'organo si trovasse in stato di massima attività secernente. Contemporaneamente, l'uretere appare dilatato per lo stesso periodo di 10 sec., sotto l'azione dei PN, che provocano dilatazione arteriolare, come sopra riferito.

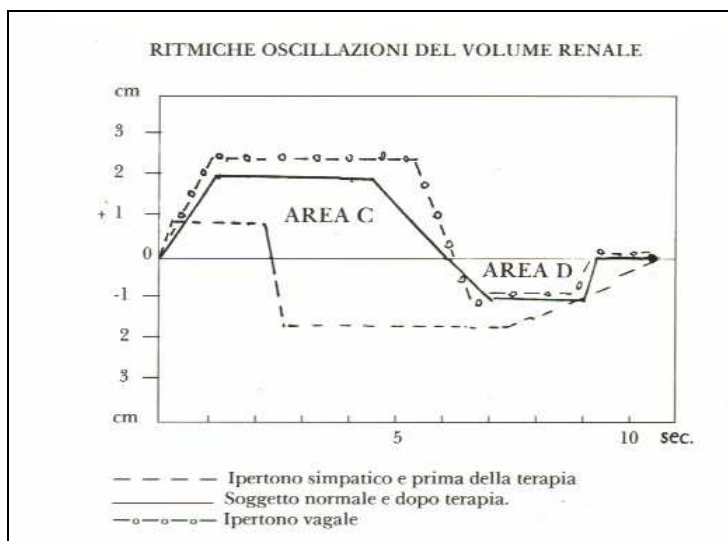


Fig. 4

Al contrario, nello *scompenso cardiaco*, nella *disfunzione ventricolare* e nella *CAD*, ancorché iniziali e/o silenti, queste modificazioni a carico delle dimensioni e delle fluttuazioni renali o sono assenti o significativamente ridotte, in rapporto alla gravità della sottostante patologia, rivelandosi espressione “clinica” di sofferenza miocardica, ancorché silente, accertata poi mediante i numerosi segni e *test* semeiotico-biofisici illustrati nei lavori citati.

In altre parole il volume e le oscillazioni dei reni e degli ureteri non appaiono praticamente modificati oppure solo lievemente, in relazione alla gravità della cardiopatia ischemica.

Analogamente accade, per quanto concerne i lobi cerebrali parietali, i “soli” che secernono peptidi natriuretici, nell’*insufficienza cerebrovascolare*, magari al momento asintomatica e/o iniziale, quando la pressione digitale “medio-intensa” è esercitata sulla loro proiezione cutanea, ottenendo in tale modo interessanti informazioni sulla microcircolazione parietale mediante il comportamento del volume renale.

Quanto appena riferito sottolinea il valore della originale **Semeiotica Biofisica**, che ha aperto nuovi orizzonti clinici sia diagnostici che di ricerca, ben lungi dall’essere oggi conclusi o definitivamente chiariti.

## Bibliografia

- 1) **Stagnaro S.**, Rivalutazione e nuovi sviluppi di un fondamentale metodo diagnostico: la percussione ascoltata Atti Accademia Ligure di Scienze e Lettere. Vol. XXXIV, pg. 176-192, 1978.
- 2) **Stagnaro-Neri M., Stagnaro S.**, Deterministic Chaos, Preconditioning and Myocardial Oxygenation evaluated clinically with the aid of Biophysical Semeiotics in the Diagnosis of ischaemic Heart Disease even silent. Acta Med. Medit. 13, 109, 1997.
- 3) **Stagnaro-Neri M., Stagnaro S.** Indagine clinica percusso-ascoltatoria delle unità microvascolotessutali della plica ungueale. Acta Med. Medit. 4, 91, 1988.
- 4) **Stagnaro-Neri M., Stagnaro S.**, Auscultatory Percussion Evaluation of Arterio-venous Anastomoses Dysfunction in early Arteriosclerosis. Acta Med. Medit. 5, 141, 1989
- 5) **Stagnaro-Neri M., Stagnaro S.**, Modificazioni della viscosità ematica totale e della riserva funzionale microcircolatoria in individui a rischio di arteriosclerosi valutate con la percussione ascoltata durante lavoro muscolare isometrico. Acta Med. Medit. 6, 131-136, 1990.
- 6) **Schier R.W., Abraham W.T.** *Mechanism of Disease: Hormones and Hemodynamics in Heart Failure*. N.Engl.J.Med. 341, 577, 1999.
- 7) **Giorgieri C., Magi P.**, Ascoltazione Stetoscopica della Percussione, Ed. F. Vallardi. Milano, 1917.
- 8) **Bohadana A. B., Coimbra F. T. V., Santiago J. R. F.**, Detection of lung abnormalities by auscultatory percussion: a comparative study with conventional percussion, Respir., 50, 218, 1986.
- 9) **Bohadana A. B., Kraman S. S.**, Transmission of sound generated by sternal percussion, J. Appl. Physiol. 66, 273, 1987.
- 10) **Stagnaro S., Stagnaro-Neri M.**, La Melatonina nella Terapia del Terreno Oncologico e del “Reale Rischio” Oncologico. Ediz. Travel Factory, Roma, 2004.  
[http://www.travelfactory.it/semeiotica\\_biofisica.htm](http://www.travelfactory.it/semeiotica_biofisica.htm).

## B) Valutazione Semeiotico-Biofisica dei BNP Endogeni

mediante Stretch-Ischaemia Test.

Introduzione. ....	59
Valutazione Semeiotico-Biofisica dei BNP Endogeni mediante Stretch-Ischaemia Test. ....	61
Bibliografia. ....	61

### Introduzione.

In un precedente articolo ho descritto una originale valutazione dei BNP, che si è rivelata essere un notevole strumento clinico, veramente utile al letto del malato nella diagnosi, prognosi e nel monitoraggio terapeutico delle diverse cardiopatie ischemiche, in precedenza ignorato dal punto di vista “clinico” (1).

Questa valutazione permette al medico, nel corso dell’esame obiettivo, di quantificare l’attività dei peptidi natriuretici – meno correttamente parlando, l’ormone atriale natriuretico – secreti in tre differenti forme: A (secreto principalmente dai miociti atriali, ma anche da quelli ventricolari), che viene sintetizzato in risposta all’aumento del volume (2); B (principalmente di origine ventricolare, esso è secreto prevalentemente dai miociti ventricolari in risposta allo stiramento della parete cardiaca, cioè in risposta sia all’aumento del volume sia all’aumento pressorio, ma anche di origine *cerebrale* (**brain, B**), più esattamente, esso è secreto dalla cironvoluzione “parietale”, come forma C dei peptidi natriuretici, secondo mie ricerche al momento non ancora pubblicate nei dettagli (1) (V. <http://www.semeioticabiofisica.it>, e Glossario nella Monografia).

I BNP regolano il volume ematico e sono realmente importanti nella insufficienza cardiaca e nella disfunzione ventricolare, in cui il loro livello ematico è incrementato cosicché gli autori ne consigliano la valutazione nell’iter diagnostico delle cardiopatie (3).

Nella *insufficienza cardiaca*, nella *ischemia miocardica* e/o nella *ischemia cerebrale*, ancorché iniziale, asintomatica, viene prodotta una grande quantità di peptidi natriuretici B (**brain, B**), provocando la *down-regulation* dei relativi, specifici recettori renali (arteriole afferenti ed efferenti sia glomerulari sia tubulari). In queste condizioni fisiologiche, questi ormoni causano vasocostrizione e disattivazione delle arteriole efferenti, ma, al contrario, vasodilatazione ed attivazione delle arteriole afferenti, provocando pertanto una significativa congestione renale: i diametri renali aumentano significativamente, persistendo tali per 10 sec. esatti, come si può osservare clinicamente con la Semeiotica Biofisica (1).

Nel sano, il rene mostra alternativamente congestione per 10 sec. e decongestione successiva della durata di soli 2 sec., esattamente.

Come conseguenza, in presenza di CAD, la congestione renale secondaria all’azione di queste sostanze (i peptidi natriuretici), nonostante il loro aumento, appare meno intensa e di più breve durata del normale, a causa della *down-regulation* recettoriale, ad inizio dagli stadi precoci della insufficienza miocardica o della disfunzione ventricolare, in accordo con altri autori (4).

Per questi motivi, in un futuro auspicabilmente non lontano, io considero utile procedere nel riconoscimento dei disordini miocardici (insufficienza iniziale, ischemia, magari silente) con l’aiuto della valutazione “clinica” e/o di laboratorio dei peptidi natriuretici, specialmente del tipo B, utilizzando **il test endogeno semeiotico-biofisico dei BNP mediante stretch-ischemia**, di seguito descritta.

In realtà, oggi, all’inizio del terzo millennio, un simile futuro è già iniziato, perché questa valutazione è impiegata clinicamente di routine, accanto ad altre indagini semeiotico-biofisiche (5,

6). Nella pratica quotidiana, io mi permetto di consigliare ai miei colleghi di eseguire la percussione ascoltata dei reni, cioè di osservare il nefrogramma (= periodiche oscillazioni del volume dei reni: sei fluttuazioni al minuto) (Fig. 1).

A questo punto, il medico applica la pressione digitale “medio-intensa” sopra la proiezione cutanea del cuore (precordio) oppure, in caso di *ischemia cerebrale* sopra il lobo cerebro-parietale: locale ipertono simpatico.

Nel sano, dopo un tempo di latenza di 5-10 sec., il nefrogramma mostra le caratteristiche della stimolazione con “bassi” dosi di catecolamine (o “alti” dosi di acetil-colina, ma con differente meccanismo d’azione, ovviamente), che stimolano principalmente i recettori delle arteriole efferenti glomerulari, esitando di conseguenza nella congestione renale (Fig. 1).

In altre parole, fisiologicamente il rene mostra la sua massima congestione (= significativo aumento dei diametri renali per 10 sec. esattamente) ed oscilla, quindi, intensamente, con fluttuazioni simile alle massime oscillazioni o “highest spikes” (V. <http://www.semeioticabiofisica.it/microangiologia.it>), come se questo sistema biologico funzionasse al massimo grado di secrezione:contemporaneamente l’uretere presenta la sua massima dilatazione per 10 sec., a causa della dilatazione operata dagli ormoni natriuretici. Alternativamente la congestione appare nuovamente dopo 2 sec. di decongestione.

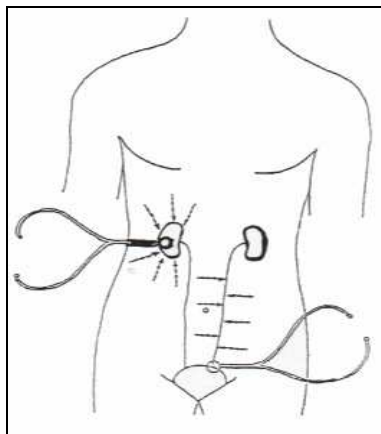


Fig. 1

*L'figura mostra chiaramente la corretta posizione del tamburo del fonendoscopio inevitabile per la percussione ascoltata dei reni: la percussione digitale deve essere applicata sopra le linee indicate in modo delicato e direttamente sulla cute.*

Detto altrimenti, sia il comportamento del volume renale e il diametro ureterale che quello delle loro fluttuazioni non appare praticamente modificato o solo leggermente aumentato, in rapporto con la severità della CAD.

In modo analogo, per quanto riguarda i lobi cerebrali parietali, che sintetizzano i peptidi C e B, in presenza di *insufficienza cerebro-vascolare*, si osservano identici eventi patologici, a partire dalle fasi iniziali e/o asintomatiche, se il medico applica una pressione digitale “medio-intensa” sopra l’area cutanea della loro proiezione, raccogliendo così interessanti informazioni sulla microcircolazione parietale, mediante la valutazione accurata del volume renale e della durata del suo incremento.

## Valutazione Semeiotico-Biofisica dei BNP Endogeni mediante Stretch-Ischaemia Test.

Nel sano, magari in giovane età, ma colpito da “reale rischio” di CAD (5, 6) e costituzione diabetica e/o dislipidemia e/o **ipertensiva** (ho iniziato una ricerca basata sulla valutazione di individui sani con normali valori pressori, ma con **costituzione ipertensiva**, utilizzando il *test* descritto in questo lavoro: i dati preliminari sono di notevole interesse), etc. (7, 8), talvolta la valutazione basale semeiotico-biofisica dei BNP può ancora risultare “apparentemente” normale: congestione renale di 10 sec. (= falsi-negativi).

Appare interessante che la seconda indagine, eseguita subito dopo 10-15 sec. di “intensa” pressione digitale occludente, per es., l’arteria femorale all’inguine, provoca quasi sempre una significativamente accentuata secrezione di peptidi natriuretici da parte dei miociti atriali e ventricolari, cosicché l’originale stress test (*stretching-anaemia*) offre al medico utili informazioni sul modo di essere e funzionare del cuore: Valutazione Semeiotico-Biofisica dei BNP Endogeni mediante Stretch-Ischaemia Test.

Nel sano, la durata significativa dell’aumento volumetrico del rene persiste per 17 sec. esatti (valore basale = 10 sec.  $p < 0;001$ ).

Al contrario, nelle condizioni patologiche sopra riferite, anche se in stadio iniziale, quale il “reale rischio” di CAD (5, 6), la durata della seconda valutazione o persiste immutata oppure si riduce significativamente, in relazione con la gravità della sottostante malattia.

Il test da stress-ischemia appena descritto evidenzia chiaramente il reale valore diagnostico e prognostico della **Semeiotica Biofisica**, che ha aperto nuovi orizzonti clinici nel campo della diagnostica, della prognosi e del monitoraggio terapeutico, finora né completamente né definitivamente compresi.

## Bibliografia.

- 1) Stagnaro S. Biophysical-Semeiotic Evaluation of the B-Natriuretic Peptide in Heart Disorders. (<http://www.semeioticabiofisica.it/semeioticabiofisica/Documenti/Eng/A%20BNP%20engl.doc>)
- 2) De Lemos JA, McGuire DK, Drazner MH. B-type natriuretic peptide in cardiovascular disease Lancet 2003;362:316-322.
- 3) Schier R.W., Abraham W.T. Mechanism of Disease: Hormones and Hemodynamics in Heart Failure. N.Engl.J.Med. 341, 577, 1999.
- 4) McCullough PA, Nowak RM, McCord J, et al. B-type natriuretic peptide and clinical judgment in emergency diagnosis of heart failure: analysis from Breathing Not Properly (BNP) Multinational Study. Circulation. 2002;106:416-422.
- 5) Stagnaro-Neri M., Stagnaro S., Deterministic Chaos, Preconditioning and Myocardial Oxygenation evaluated clinically with the aid of Biophysical Semeiotics in the Diagnosis of ischaemic Heart Disease even silent. Acta Med. Medit. 13, 109, 1997.
- 6) Stagnaro S. A clinical efficacious manoeuvre, reliable in bed-side diagnosing coronary artery disease, even initial or silent, as well as “heart coronary risk”. 3<sup>rd</sup> TCVC Argentine Congress of Cardiology, September 2003 . <http://www.fac.org.ar/tcvc/marcoesp/marcos.htm>
- 7) Stagnaro S., Stagnaro-Neri M., Le Costituzioni Semeiotico-Biofisiche.Strumento clinico fondamentale per la prevenzione primaria e la definizione della Single Patient Based Medicine. Ediz. Travel Factory, Roma, 2004. [http://www.travelfactory.it/semeiotica\\_biofisica.htm](http://www.travelfactory.it/semeiotica_biofisica.htm)
- 8) Stagnaro S., Stagnaro-Neri M., Single Patient Based Medicine.La Medicina Basata sul Singolo Paziente: Nuove Indicazioni della Melatonina. Travel Factory SRL., Roma, 2005. [http://www.travelfactory.it/semeiotica\\_biofisica.htm](http://www.travelfactory.it/semeiotica_biofisica.htm)

## Cap. 5

### Valutazione dell'Attività Biologica dell'Eritropoietina.

#### Introduzione.

Il medico ricorre al laboratorio abitualmente in presenza di una sindrome ferro-carenziale "anemica", clinicamente evidente, per ottenere informazioni sul ferro ematico (sideremia, ferritina serica, transferrina, etc.) e, meno frequentemente, sul ferro di deposito.

Infatti, lo studio della ferrocinetica esteso a tutto il corpo, la determinazione dell'assorbimento enterico del ferro, la valutazione istochimica dei depositi midollari, etc., sono indagini di difficile attuazione nella pratica clinica anche nei casi con la caratteristica fenomenologia clinica (1-5, 7).

In realtà, di gran lunga più frequente è la sindrome da carenza marziale "non anemica", asintomatica o pauci-sintomatica, che precede per lungo tempo le note manifestazioni cliniche, per es., nelle giovani donne in età puberale e nelle persone anziane con deficit alimentari, dove la diagnosi corretta spesso è difficile (1-5, 7).

La Semeiotica Biofisica consente di valutare *bed-side*, in modo indiretto ma quantitativo, mediante la ricerca di numerosi segni e sindromi, descritti in precedenti lavori (di seguito non riferiti anche per ragioni di spazio), il ferro "funzionalmente" attivo di diversi tessuti: sistema reticolo-istiocitario, fibre nervose sensoriali e motorie (Potenziali Neuronal Evocati, Sensoriali e Motori), sistema nervoso centrale, istangio dei muscoli lisci e striati, cute e mucose, come dimostra l'evidenza clinica e sperimentale (*test dell'apnea*) (5, 6).

Infatti, il Fe è un elemento che entra nella costituzione delle Fe-S-proteine e dei citocromi, importanti strutture della catena respiratoria mitocondriale. E' noto da tempo che la fenomenologia clinica dell'alterazione dei processi red-ox precede l'anemia microcitica sideropenica, peraltro non sempre presente, talvolta per un lungo periodo di tempo. Le modificazioni biochimiche, metaboliche e del pH tissutale, tipiche delle condizioni ferro-carenziali, sono osservabili e valutabili con l'aiuto della Semeiotica Biofisica, ovviamente accanto a quelle della sintomatologia clinica quando presente (1-5, 7, 8).

In questo capitolo è descritto, in modo auspicabilmente di facile lettura e di semplice e rapida applicazione, un originale segno semeiotico-biofisico, il **Segno di Baserga\***, che, indipendentemente dalla gravità dei valori attuali del ferro ematico e/o di deposito, consente tempestivamente di riconoscere e di valutare la carenza di Fe funzionalmente attivo, nonché di monitorare la terapia marziale.

\* In memoria del Prof. Angelo Baserga, illustre clinico medico ed ematologo, esperto della percussione ascoltata, Maestro di Scienza e di Umanità.

## Metodo.

Le basi fisiche della Percussione Ascoltata (P.Asc.), su cui è fondata la Semeiotica Biofisica, sono state già esaurientemente descritte in precedenti lavori (V. Bibliografia nel mio sito). La P. Asc. dello stomaco, necessaria per evidenziare la Sindrome d'Iperfunzione del Sistema Reticolo-Istiocitario (SISRI), i Potenziali Neuronal e Cerebrali Evocati (PCE) e naturalmente il **Segno di Baserga**, di seguito descritto, è illustrata chiaramente nella Fig.1

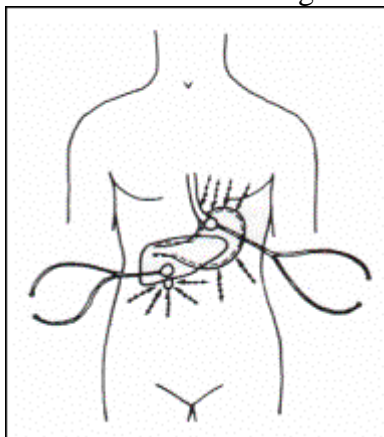


Fig. 1

Nella figura è indicata la corretta posizione del tamburo del fonendoscopio nella esecuzione della percussione ascoltata del cardias, angolo di His, del fondo e corpo dello stomaco e dell'esofago distale, che consente la valutazione funzionale del LES. La percussione digitale, applicata delicatamente e direttamente sopra la cute lungo linee parallele o radiali, indicate nella figura, inizia distalmente dirigendosi, poi, verso il tamburo del fonendoscopio.

Fisiologicamente, il persistente pizzicotto della cute, a livello del III, IV, V dermatomero toracico a dx e/o a sn, causa dilatazione del corrispondente tratto esofageo per la durata **10 sec.** esatti.

Al contrario, in caso di carenza di Fe, di base il riflesso cutaneo-esofageo è caratterizzato da una dilatazione esofagea **< 10 sec.** in correlazione inversa con la gravità della carenza marziale: per esempio, la durata risulta di 8-9 sec. nelle forme lievi, con sideremia ancora nei valori bassi del normale, e, quindi, da esofagospasmo con dilatazione a monte (segno p. asc. di Plummer-Vinson).

Inoltre, nel *test dell'apnea* (= il soggetto da esaminare non respira per 5-10 sec.), compaiono rapidamente l'esofagospasmo nel tratto corrispondente al dermatomero stimolato mediante pizzicotto cutaneo persistente e la dilatazione a monte (e a valle) anche nelle forme non accentuate.

Analogo risultato si osserva nella carenza di ferro dopo il preconditionamento semeiotico-biofisico (= ripetizione della manovra dopo un intervallo di 5 sec. esatti: nel sano i valori migliorano, nella carenza marziale peggiorano).

I ridotti livelli di energia endocellulari spiegano la maggiore eccitabilità delle fibre muscolari dell'esofago (V. avanti), come dimostra l'evidenza sperimentale riferita: nel *test dell'apnea*, dopo 4 sec. ca. dall'inizio della stimolazione dei trigger-points esofagei, appare la dilatazione, a cui subentra la contrazione dell'esofago corrispondente dopo un tempo **< 10 sec.** in relazione inversa alla durata del *test*.

Accanto al caratteristico comportamento del riflesso cutaneo-esofageo, nella diagnosi p.asc. della sindrome ferro-carenziale una particolare attenzione merita, tra gli altri segni, quello seguente, oggetto del presente capitolo.



## Valutazione dell'Attività biologica dell'Eritropoietina endogena:

### il Segno di Baserga classico.

Si tratta di una manovra originale di rapida, semplice ed affidabile attuazione, da inserire nel comune esame obiettivo a causa della sua singolare ricchezza d'informazioni.

In un primo tempo si valuta la Sindrome d'Iperfunzione del Sistema Reticolo-Istiocitario (SISRI) di base (= pressione digitale "medio-intensa" applicata sopra la linea mediale del corpo sternale e/o le creste iliache; nel sano, tl del Rifl.g.a. = **10 sec.**)

Successivamente si provoca la decongestione renale mediante pizzicotto cutaneo medio-intenso della cute di un fianco (VI-VIII dermatomero toracico), ds. o sn., per **15-20 sec.**

Nel sano, il tl della SISRI nella seconda valutazione risulta significativamente ridotto a **6 sec. esatti** (= la stimolazione dei recettori midollari specifici da parte dell'eritropoietina nel sano, cioè in presenza di un normale livello di ferro tissutale, provoca attivazione microcircolatoria di tipo I, associata), mentre nella carenza marziale la riduzione o manca, oppure, se presente, non è statisticamente significativa a causa dell'insensibilità dei recettori midollari per l'eritropoietina, caratteristica della sindrome ferro-carenziale.

Di conseguenza, il valore ridotto del tl risulta inversamente correlato con l'intensità della mancanza di ferro: **Segno di Baserga**. In una lunga esperienza clinica, questo segno ha dimostrato di essere assai utile nella pratica quotidiana sia nella diagnosi al letto del malato sia nel monitoraggio terapeutico e nella ricerca (5, 6).

In questa sede non sono riferiti altri numerosi ed interessanti segni, come quelli microangiologici clinici, a causa delle conoscenze attuali del lettore (5, 9).

Il **Segno di Baserga variante** è descritto nel sito <http://www.semeioticabiofisica.it>. (10).

### Bibliografia.

1. Fisher A. R., Some effects of different tension of oxygen on the respiration and growth of L-strain fibroblast, Nature 186, 135 1960
2. Piceo M.T. e coll: La sideropenia nell'anziano. Min. Med. 72, 3197 1982
3. Granick S., Iron metabolism. Bull. New York. Acad. Med. 30, 81 1954
4. Rechenberger J., Attersveränderungen des Eisenstoffwechsels. V Kongr. Euuurop. Ges. F. Hämatol. Freiburg 1 Br. 1955
5. Stagnaro S., Stagnaro-Neri M. Percussione Ascoltata della Sindrome Ferro-Carenziale. Med. Praxis 17, 4, 1 1986
6. Stagnaro S., Vecchio e Nuovo nella Scienza. Tempo Medico. 315,16,67 1989
7. Dietzefellinger H., Die klinische Bedeutung des serumferritins. Med. Klin., 77, 342 1982
8. Dixon B., Scientifically speaking. Br. Med. J. 292, 909, 1986
9. Stagnaro-Neri M., Stagnaro S. Introduzione alla Semeiotica Biofisica. Il Terreno Oncologico. Travel Factory, Roma, 2004.  
[http://www.travelfactory.it/semeiotica\\_biofisica.htm](http://www.travelfactory.it/semeiotica_biofisica.htm)
- 10) Stagnaro S. Il Segno di Baserga "variante".  
[http://www.semeioticabiofisica.it/semeioticabiofisica/Documenti/Ita/Segno%20di%20Baserga%](http://www.semeioticabiofisica.it/semeioticabiofisica/Documenti/Ita/Segno%20di%20Baserga%20variante.htm)



## Segno di Baserga variante nella diagnosi oncologica.

In caso di cancro, per esempio, polmonare (adenocarcinoma, 5 casi) ho riscontrato positivo il **segno di Baserga**, che denomino “variante”. Infatti, nel segno di Baserga “classico” (1), notoriamente l'eritropoietina non è in grado di stimolare fisiologicamente il midollo osseo in presenza di carenza di Fe. (V. sito <http://www.semeioticabiofisica.it>).

Ho congetturato che la stimolazione dei *trigger-points* relativi alla sede del cancro, per esempio polmonare, potessero liberare ipotetiche *sostanze mielo-stimolanti, eritropoietino-simili*, atte a stimolare in modo vicariante il midollo, depresso in simile situazione: come diceva Max Born una teoria deve essere sufficientemente “pazza” per essere vera.

Infatti, l'acidosi istamica nella sede sia del “reale rischio” oncologico (V. avanti) sia del tumore conclamato verosimilmente invia messaggi al midollo finalizzati alla produzione di una maggior quantità di eritrociti, come dimostra l'evidenza sperimentale: in individui sani, la pressione digitale occludente, applicata sopra l'arteria brachiale, provoca distalmente una intensa acidosi da ischemia. La stimolazione dei *trigger-points*, per esempio, della mano, provoca la riduzione del tempo di latenza della SISRI: Segno di Baserga (1).

Gli stessi eventi semeiotico-biofisici, cioè il Segno di Baserga, si osservano mediante stimolazione intensa (diretta o indiretta mediante pizzicotto cutaneo) dei *trigger-points* di un'area sede di “reale rischio” oncologico.

A questo proposito, appare interessante il fatto che, nel “reale rischio” oncologico trattato con successo con melatonina-coniugata, la stimolazione basale dei relativi *trigger-points* non causa più l'attivazione midollare precedentemente osservata, che ritorna se la manovra è preceduta dal test dell'apnea di 5 sec da parte dell'esaminando, a dimostrazione del ruolo fondamentale dell'acidosi istamica nella patogenesi del Segno di Baserga “variante” (4).

Nel sano ho, infatti, osservato che la pressione digitale cutanea (stimolazione dei *trigger-points*, per esempio, polmonari) sopra la proiezione dei diversi campi polmonari non modifica affatto il tempo di latenza (tl) della Sindrome di Iperfunzione del Sistema Reticolo-Istiocitario (2). Infatti, il tl del riflesso sterno-gastrico aspecifico (= pressione digitale applicata sopra la linea mediale del corpo sternale o delle creste iliache) resta invariato, cioè simile a quello basale anche dopo una stimolazione dei *trigger-points* polmonari per la durata di 15 sec. : tl **10 sec.**

Al contrario, in caso di tumore polmonare (la mia esperienza si limita all'adenocarcinoma) o di cancro in altri sistemi biologici, ovviamente, nelle stesse condizioni riferite sopra (= pressione digitale “mirata” sopra la proiezione cutanea del cancro polmonare o stimolazione dei *trigger-points* cutanei relativi) per 15 sec. provoca la riduzione statisticamente significativa del tl della SISRI, che scende da 10 sec. a **6 sec.** : Segno di Baserga “variante”

Per quanto siano limitati i casi osservati, appare interessante quanto sopra riferito e certamente meritevole di ulteriore indagine. In realtà, appare fin d'ora chiaro il ruolo diagnostico svolto dal segno di Baserga “variante” nel “reale rischio” oncologico, nel tumore “in situ”, nel tumore iniziale asintomatico, nelle altre forme di tumore, etc.) (3).

## Bibliografia

1) Stagnaro S. Segno di Baserga: diagnosi clinica semeiotico-biofisica della carenza di ferro mediante valutazione dell'attività midollare dell'eritropoietina endogena.

<http://digilander.libero.it/piazzetta.sfera.net>, URL

<http://digilander.libero.it/piazzettamedici/professione/professione.htm>

2) Stagnaro S., Sindrome percusso-ascoltatoria di Iperfunzione del Sistema Reticolo-Istiocitario. Min. Med. 74, 479, 1983 (**Pub-Med indexed for Medline**)

- 3) Stagnaro-Neri M., Stagnaro S., Semeiotica Biofisica del torace, della circolazione ematica e dell'anticorpopoiesi acuta e cronica. Acta Med. Medit. 13, 25, 1997.
- 4) Stagnaro S. Segno di Baserga modificato o "variante" nella Diagnosi del Cancro del Polmone. Il "Reale Rischio" oncologico.

<http://www.semeioticabiofisica.it/semeioticabiofisica/Documenti/Ita/Segno%20di%20Baserga%20variant.doc>

## Cap. 6

### Valutazione dell'Attività Biologica dei Peroxisome Proliferator Associated Receptors (PPARs).

Introduzione.....	67
Metodi Semeiotico-Biofisici di valutazione dell'Attività dei PPARs.....	68
Discussione e Conclusione.....	69
Bibliografia.....	70

#### Introduzione.

I recettori attivati dai proliferatori perossisomiali (PPARs), appartenenti alla superfamiglia dei recettori dei fattori nucleari, sono notoriamente dei fattori di trascrizione attivati da numerosi ligandi che influenzano sia le dimensioni sia il numero dei perossisomi, svolgendo numerose funzioni metaboliche (respirazione derivata da perossidi, beta-ossidazione degli acidi grassi, metabolismo colesterolico, etc.) all'interno delle cellule.

I recettori nucleari sono, infatti, attivati da specifici ligandi (acidi grassi, LDL, fibrati, melatonina-coniugata, ormone tiroideo, adiponectina, etc.) che recitano un importante ruolo nell'informazione cellulare. Essi fanno parte della superfamiglia dei recettori steroidei, tiroidei e retinoidei; essi includono recettori per steroidi, ormone tiroideo, ormoni derivati da vitamina A e D ed alcuni acidi grassi.

Finora sono stati identificati tre differenti PPARs (PPAR-alfa, PPAR-beta o-delta, e PPAR-gamma, che recitano un ruolo importante nella sensibilità insulinica) attivati dall'interno dai ligandi appena ricordati: acidi grassi, ormone tiroideo, eicosanoidi, etc. Notoriamente i PPARs modulano l'espressione genica per vie metaboliche interessate nel metabolismo dei lipidi e glucosio, infiammazione, ciclo cellulare e nella risposta immunitaria (1).

L'evidenza sperimentale con ligandi dei PPARs ha pure dimostrato che essi sono in grado di migliorare il metabolismo glico-lipidico (2) e la fibrosi miocardica (3, 4). In modo simile ad altri recettori nucleari, dopo attivazione mediante ligandi, i PPARs si legano a un specifico elemento nella zona pro-motrice dei geni bersaglio: elemento della risposta dei PPARs (PPRE). La eterodimerizzazione dei **PPAR** con **RXR** e la presenza di coattivatori sono necessari per l'attività trascrizionale dell'elemento responsivo dei PPARs nel DNA (1-9).

I PPARs possono essere attivati da piccole molecole come i glitazoni con la conseguenza della diminuzione del livello sierico dei lipidi e glucosio. Questa proprietà dei glitazoni è stata utilizzata nella terapia del diabete tipo 2, i cui benefici sono derivati non soltanto dalla loro capacità di aumentare la sensibilità insulinica, ma anche di migliorare, contrastandolo, il progresso dell'arteriosclerosi (1).

E' stato dimostrato che l'angiotensina II (Ang II), noto modulatore patologico del rimodellamento cardiaco, aumenta la produzione dei radicali liberi (ROS) mediante la stimolazione della nicotinamide-adenina-dinucleotide-fosfato-ossidasi (NADPH) (5). Pertanto, la stimolazione della produzione dei ROS da parte dell'Ag II potrebbe costituire una via attraverso cui questo fattore umorale contribuisce allo sviluppo del danno tessutale in vari organi come vasi sanguigni, reni e cuore. Inoltre, l'aumentata produzione dei ROS si osserva anche notoriamente nella iperglicemia e si pensa che intervenga anche nel provocare il danno istamico nei diabetici.

Studi sperimentali hanno dimostrato recentemente che alti livelli della glicemia stimolano la produzione di Ag II, indicando indirettamente la possibile esistenza di feed-back positivi per la produzione dei ROS (6).

Di conseguenza, i diabetici non controllati possono essere a rischio elevato di danni di organo mediati dai ROS. I segnali cellulari correlati con i radicali liberi, mediati dalla Ag II, pertanto, si sono rivelati come una possibile via per realizzare gli effetti di questo fattore umorale anche nel turnover della Matrice Extra Cellulare dei fibroblasti cardiaci (7).

Appare interessante che il cytochromo P450s della sotto-famiglia 4A generalmente catalizza la omega-idrossilazione degli acidi grassi. L'induzione degli enzimi del P450s 4A da parte dei proliferatori perossisomiali o degli acidi grassi è mediata dai recettori attivati dai proliferatori perossisomiali (PPARs), che, come sopra riferito, sono membri della super-famiglia dei recettori nucleari i quali regolano l'espressione di geni che controllano la sintesi degli acidi grassi, l'accumulo dei lipidi, il ciclo cellulare, l'oncogenesi ed il catabolismo.

Ai fini dell'argomento discusso, è veramente importante che i PPARs, sotto forma eterodimerica con un altro membro della famiglia dei recettori nucleari, per es., i recettori dei retinoidi X/O e stimolati pure dalla melatonina, come da noi dimostrato in precedenti ricerche (2, 3), si legano agli elementi della risposta dei proliferatori perossisomiali (PPREs) nei geni del P450 4A1 e 4A6 (8).

Il precoce, rapido e clinico riconoscimento, su larga scala, della disfunzione dei PPARs, talvolta legata a mutazioni genetiche ereditarie nei geni che li codificano(13), in individui apparentemente sani, ma con costituzione dislipidemica e/o diabetica in evoluzione verso la sindrome Pre-Metabolica (V. il sito [www.semeioticabiofisica.it/microangiologia.it](http://www.semeioticabiofisica.it/microangiologia.it)) permette di attuare la prevenzione primaria dell'insorgenza di gravi patologie e delle loro complicazioni che si sviluppano anni e decenni prima che queste malattie sono diagnosticate.

Lo scopo di questo articolo è quello di dimostrare che la valutazione clinica semeiotico-biofisica dell'attività dei PPARs, realizzata clinicamente per la prima volta, rappresenta un evento di notevole importanza per la medicina pratica e la ricerca, indicando una alterazione metabolica che precede ed accompagna la sua fenomenologica clinica e sierologica.

## Metodi Semeiotico-Biofisici di valutazione dell'Attività dei PPARs.

L'attività dei PPARs può essere valutata, in pratica, mediante due metodi di relativamente semplice applicazione ed ugualmente affidabili, sebbene diversi per difficoltà tecnica ed eleganza, basati sulla stimolazione della secrezione dell'ormone tiroideo e rispettivamente della melatonina.

A) Prima di tutto il medico procede con la valutazione dell'attività microcircolatoria basale, a riposo, del fegato e/o del tessuto adiposo addominale, o altro tessuto, ovviamente, valutando la durata della *vasomotility* e della *vasomotion* (NN = 7,5 sec. come "Plateau Line", nell'*absorptive* e nel *post-absorptive state*: attivazione microcircolatoria associata, tipo I) (10) (V. anche il sito <http://www.semeioticabiofisica.it> e <http://www.semeioticabiofisica.it/microangiologia>).

Interessante il fatto che questa valutazione si ottiene in modo assai più facile, calcolando il tempo di latenza del riflesso epato- e tessuto adiposo-gastrico aspecifico, provocati dalla pressione digitale di "media" intensità, applicata sopra la proiezione cutanea del fegato e, rispettivamente, mediante pizzicotto cutaneo del grasso addominale laterale (NN = tl 8 sec.).

Al contrario, se la stimolazione degli stessi *trigger-points* è "intensa", il tempo di latenza appare di 12 sec., a seguito dell'attivazione microcircolatoria, a sottolineare il valore essenziale nella valutazione recitato dalla intensità dello stimolo impiegato.

Successivamente, dopo stimolazione della secrezione di TSH-RH, della durata di 15-20 sec., a mezzo di pressione cutanea di media intensità, esercitata sopra la proiezione cutanea del centro

neuronale del TSH-RH (cioè, 1 cm sopra e 3 cm. anteriormente al meato acustico esterno), il medico valuta una seconda volta i valori parametrici sopra riferiti.

Nel sano, la durata della *Plateau Line* aumenta significativamente, salendo da 7,5 sec. a circa 9 sec., mentre il tempo di latenza dei riflessi epato- e tessuto adiposo-gastrico aspecifico appare incrementato in modo significativo (= il tl raddoppia salendo da 8 sec. a 16 sec.).

Ai fini della corroborazione della teoria semeiotico-biofisica qui sostenuta, appare di notevole valore il fatto che, nel sano, la valutazione dei valori parametrici mediante la **contemporanea** applicazione delle due stimolazioni ormonali consente di osservare i massimi valori: 18 sec..

Al contrario, nell'obeso e/o dislipidemico e/o prediabetico o nel diabetico dove è presente la compromissione della funzione dei PPARs, di differente intensità, correlata alla gravità della patologia di base, nella seconda valutazione si osserva un aumento dei valori parametrici semeiotico-biofisici non significativi, sopra riferiti, in realtà già compromessi nelle prime fasi di evoluzione della sindrome Pre-Metabolica in evoluzione verso la sindrome metabolica.

B) Il secondo metodo è basato sulla fisiologica stimolazione dei recettori nucleari provocata dalla melatonina endogena: come illustrato sopra, innanzitutto il medico deve valutare gli stessi parametri basali, cioè, la durata del Plateau Line ed il tempo di latenza del riflesso gastrico aspecifico, causato dalla pressione digitale medio-intensa applicata sopra la proiezione cutanea del fegato oppure pizzicando in modo persistente il tessuto adiposo latero-addominale.

Una seconda indagine è eseguita poi, dopo 20-30 sec. che il soggetto da esaminare ha chiuso gli occhi (= secrezione melatoninica).

Nel sano, ancora una volta si raccolgono gli stessi risultati del primo procedimento, sottolineando la coerenza esterna ed interna della teoria che sottende il metodo.

Al contrario, nei pazienti con compromessa attività dei PPARs, cioè obesi, dislipidemic, prediabetici e diabetici, il valore basale dei parametri o non si modifica affatto, o si modifica in modo statisticamente non significativo, nella seconda valutazione correlato alla intensità della malattia di base.

C) Una terza modalità di valutazione dinamica dei PPARs è fornita dalla secrezione jatrogenetica dell'adiponectina, ottenuta mediante la stimolazione dell'adipe addominale come sopra descritto, per la durata di 15-20 sec.

I risultati ottenuti sono identici: nel sano, il tempo di latenza raddoppia, salendo dal 8 sec. di base a 16 sec. nella seconda indagine.

Al contrario, nelle condizioni dismetaboliche sopra ricordate l'incremento del tl. non appare mai significativo, mostrando di possedere un valore quantitativo, utile anche ai fini del monitoraggio terapeutico.

Appare di estremo interesse ai fini della prevenzione primaria il fatto che identici risultati patologici si osservano precocemente in caso di Sindrome Pre-Metabolica in evoluzione verso la sindrome metabolica, rappresentando un dato utile ai fini della prevenzione primaria.

## Discussione e Conclusione.

I recettori nucleari sono fattori di trascrizione attivati da specifici ligandi (acidi grassi, LDL, fibrati, etc.) che svolgono un importante ruolo nella trasmissione cellulare di segnali. Essi appartengono alla superfamiglia dei recettori steroidei-tiroidei-retinoidi; questi includono i recettori per gli steroidi, l'ormone tiroideo, melatonina, ormoni derivati dalla vitamina A e D ed alcuni acidi grassi.

Dal punto di vista strutturale hanno in comune alcune caratteristiche: il dominio del legame centrale nel DNA (recettore di legame a specifiche sequenze del DNA – Hormones Response

Elements, HRE), dominio dell'unione al ligando nella regione terminale COOH- e dominio variabile N-terminale (9, 13).

Recentemente è stata descritta la struttura tri-dimensionale dei domini di legame del DNA di vari recettori nucleari (10, 13). Tuttavia, di alcuni recettori nucleari non è stato identificato il naturale ligando (ormone) e pertanto, una decina di anni or sono, è stato suggerito il termine di recettore "orfano" (OR). La ricerca per questi ligandi (ormoni) ha introdotto il concetto di "endocrinologia inversa" (11).

Un tipico esempio di questo approccio è la scoperta dell'acido 9-cis-retinoico (un metabolita della vitamina A) che rappresenta un ligando ad alta affinità per tre varianti del recettore del retinoide X (RXR).

Al momento, sono state riconosciute cinque distinte famiglie di OR: 1) liver X receptor (recettore X epatico) – LXR, 2) pregnane X receptor (recettore X del pregnano) PXR, 3) constitutive androstane receptor (recettore costitutivo dell'androstano) – CAR, 4) farnesoid X receptor (recettore X del farnesoide) FXR and 5) peroxisome proliferator activated receptors – PPARs.

I recettori attivati dai proliferatori perossisomiali (PPARs) sono stati clonati per la prima volta dal fegato di ratti nel 1990 come recettori nucleari che mediano gli effetti di molti composti sintetici (industriali e farmaceutici) chiamati **proliferatori perossisomiali** (PPs) (12, 13). I PPs influenzano sia le dimensioni sia il numero dei perossisomi, che svolgono varie funzioni metaboliche (respirazione dei derivati perossidi, beta-ossidazione degli acidi grassi, metabolismo del colesterolo, etc.) all'interno della cellula.

In modo simile ad altri recettori nucleari, dopo l'attivazione da parte di ligandi, i PPARs si legano ad un specifico elemento nella regione promotrice di geni bersaglio. L'etero-dimerizzazione dei **PPAR** con **RXR** e la presenza di co-attivatori sono necessari per l'attività trascrizionale dell'elemento responsivo dei PPARs, la cui attività è compromessa nell'obeso, dislipidemico, diabetico, arteriosclerotico, a partire dagli stadi iniziali pre-clinici.

In conclusione, nel lavoro è descritto per la prima volta un originale metodo per la valutazione clinica e quantitativa dell'attivazione dei PPARs. Questa metodica è utile nella pratica e nella ricerca. Infatti, il suo impiego è possibile sia nella diagnostica sia nella prevenzione primaria delle malattie umane più frequenti e gravi, come il diabete, la dislipidemia e l'arteriosclerosi.

In una lunga esperienza clinica, questa valutazione ha dimostrato di essere ben più precisa, sensibile ed attendibile di qualsiasi altra indagine di laboratorio (V. Appendice).

## Bibliografia.

- 1) Edelman SV. The role of the thiazolidinediones in the practical management of patients with type 2 diabetes and cardiovascular risk factors. *Rev Cardiovasc Med.* 2003;4(suppl 6):S29 –S37.
- 2) Stagnaro S., Stagnaro-Neri M., Le Costituzioni Semeiotico-Biofisiche. Strumento clinico fondamentale per la prevenzione primaria e la definizione della Single Patient Based Medicine. Ediz. Travel Factory, Roma, 2004. [http://www.travelfactory.it/semeiotica\\_biofisica.htm](http://www.travelfactory.it/semeiotica_biofisica.htm)
- 3) Diep QN, Benkirane K, Amiri F, Cohn JS, Endemann D, Schiffrin EL. PPAR alpha activator fenofibrate inhibits myocardial inflammation and fibrosis in angiotensin II-infused rats. *J Mol Cell Cardiol.* 2004;36:295–304.
- 4) Iglarz M, Touyz RM, Viel EC, Paradis P, Amiri F, Diep QN, Schiffrin EL. Peroxisome proliferator-activated receptor-alpha and receptor-gamma activators prevent cardiac fibrosis in mineralocorticoid-dependent hypertension. *Hypertension.* 2003;42:737–743.
- 5) Zafari AM, Ushio-Fukai M, Akers M, Yin Q, Shah A, Harrison DG, Taylor WR, Griendling KK. Role of NADH/NADPH oxidase-derived H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> in angiotensin II-induced vascular hypertrophy. *Hypertension.* 1998;32:488–495.

- 6) Vidotti DB, Casarini DE, Cristovam PC, Leite CA, Schor N, Boim MA. High glucose concentration stimulates intracellular renin activity and angiotensin II generation in rat mesangial cells. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2004;286:F1039–F1045.
- 7) Villarreal F J., Asbun J. Peroxisome Proliferator–Activated Receptors Ligands, Oxidative Stress, and Cardiac Fibroblast Extracellular Matrix Turnover *622 Hypertension* November 2004.
- 8) Johnson EF, Palmer CN, Griffin KJ, Hsu MH. Role of the peroxisome proliferator-activated receptor in cytochrome P450 4A gene regulation. *FASEB J*. 1996 Sep;10(11):1241-8.
- 9) Erhmann J. Jr, Vavrusova N., Collan Y., Kohlar Z Ppars in health and diseases. *Biomed Paper* 146, (2) 11-14, (2002).
- 10) Stagnaro Sergio, Stagnaro-Neri Marina. *Introduzione alla Semeiotica Biofisica. Il Terreno oncologico*”. Travel Factory SRL., Roma, 2004.  
[http://www.travelfactory.it/semeiotica\\_biofisica.htm](http://www.travelfactory.it/semeiotica_biofisica.htm)
- 11) Kliewer SA, Lehmann JM, Wilson TM Orphan nuclear receptors: shifting endocrinology into reverse. *Science* 284, 757–760. 1999.
- 12) Isseman I, Green S Activation of a member of the steroid hormone receptor superfamily by peroxisome proliferators. *Nature* 347, 645–650, 1990.

## Appendice.

### La valutazione dei PPARs sulla mailing list della Federazione Argentina di Cardiologia.

La pubblicazione del seguente mio intervento sulla mailing list dell'autorevole Federazione di Cardiologia Argentina è per me motivo di giustificata soddisfazione. Infatti, nutro una fondata speranza che il contributo della Federazione Argentina di Cardiologia porti un contributo essenziale alla diffusione di nuove metodiche cliniche per l'accurata valutazione del metabolismo glicolipidico.

Al contrario, le conquiste della Semeiotica Biofisica sono circondate da “silenzi abissali di spazi infiniti” nel mio Paese, dove le mie teorie incontrano numerosissimi ostacoli, tanto difficili da superare quanto facilmente comprensibili nelle loro desolanti motivazioni.

8 april 2006-04-08

Dear friends,

as regards the war against ATS, a long well-established experience allows me to state that in primary prevention of ATS as well as its monitoring, bedside evaluation of liver, artery wall, adipocyte, and skeletal muscle PPARs is far better than visceral fat assesement. In fact, nowadays doctors can evaluate such as interesting nuclear receptor activity by means of Biophysical Semeiotics, i.e., on very large scale (1, 2) (<http://www.semeioticabiofisic.it>, at the URLs: <http://www.semeioticabiofisica.it/semeioticabiofisica/Biography.htm> and <http://www.semeioticabiofisica.it/semeioticabiofisica/Biography.htm>). Notoriously, the developed as well as developing world is experiencing a dramatic increase in the prevalence of obesity, insulin resistance, dyslipidaemia, hypertension, impaired glucose tolerance, diabetes mellitus, endothelial dysfunction, and pro-thrombotic and pro-inflammatory states. At the cellular and molecular levels, we have to consider with attention the roles of the adipocyte, hepatocyte, and skeletal muscle; insulin action, signaling transduction, and resistance; endothelial dysfunction; and the newly emerging area of inflammation. All these molecular-biological essential events can nowadays be assessed at the bed side by means of Biophysical Semeiotics, including PPARs biological activity, which plays a paramount role in glucose and lipids metabolism.

Best regards

Sergio Stagnaro MD  
Italy

---

Epi-PCVC mailing list

[Epi-PCVC@fac.org.ar](mailto:Epi-PCVC@fac.org.ar)

<http://fac.org.ar/mailman/listinfo/epi-pcvc>



## Cap. 7

### Valutazione dell'Attività Biologica Endoteliale: Significati biologici della Compliance arteriosa.

La valutazione clinica semeiotico-biofisica dell'attività endoteliale senza alcun dubbio rappresenta in modo esemplare l'utilità dell'originale semeiotica fisica sia nel campo diagnostico sia in quello del monitoraggio terapeutico e della ricerca.

In realtà, finora il medico di Medicina Generale era completamente escluso dalla osservazione degli eventi riguardanti lo svolgimento delle funzioni endoteliali, che svolgono un ruolo essenziale nella patogenesi delle più importanti e frequenti malattie umane. E' sufficiente pensare, a questo proposito, all'importanza degli endoteli HP (*high probability*) nell'insorgenza dell'arteriosclerosi in individui positivi per questa costituzione.

D'altra parte, gli studiosi di microangiologia e microcircolazione potevano studiare le varie attività endoteliali soltanto in pochi individui a causa della necessità di impiegare metodi sofisticati e quindi di limitata applicazione nella pratica quotidiana.

In altre parole, a causa della necessità di metodiche sofisticate l'indagine endoteliale non trovava finora la sua applicazione di notevole valore, non soltanto diagnostico, su vastissima scala.

Al contrario, la Semeiotica Biofisica consente a qualsiasi medico di Medicina Generale di indagare in profondità il modo di essere e di funzionare dell'endotelio in qualsiasi individuo, facilmente e rapidamente, a partire dalla nascita, ripetendo la valutazione secondo necessità, indispensabile procedimento nel monitoraggio terapeutico.

Infatti, la valutazione dell'attività biologica endoteliale trova la sua principale indicazione nell'accertamento delle varie costituzioni semeiotico-biofisiche, nella diagnosi di "reale rischio" o di malattia in atto, e naturalmente nel monitoraggio specialmente della terapia vasoattiva, che necessariamente deve migliorare prima di tutto le funzioni dell'endotelio.

L'endotelio è la sottile lamina di cellule che riveste i vasi sanguigni e linfatici. Fino a poco tempo fa l'endotelio era considerato erroneamente un inerte rivestimento interno dei vasi sanguigni, ma ora è divetato finalmente chiaro, in base a inconfutabili dimostrazioni, che le cellule endoteliali svolgono ruoli, numerosi e complessi, all'interno del corpo, come suggerito da chi scrive oltre trent'anni or sono sulla base di dati "clinici", descritti altrove in modo particolareggiato (1-16) (V. <http://www.semeioticabiofisica.it> e <http://www.semeioticabiofisica.it/microangiologia>).

Le cellule endoteliali svolgono notoriamente un gran numero di essenziali funzioni. Esse agiscono da barriera selettiva al passaggio di molecole e cellule tra il sangue e i circostanti parenchimi. Gli endoteli formano la barriera emato-encefalica, tra il sistema nervoso centrale ed il resto del corpo. Inoltre, queste cellule sono essenziali nel reclutare e catturare i leucociti nelle sedi di flogosi e nel regolare la bilancia emostatica, attuata mediante la produzione ed espressione di numerosi recettori sopra il lato esterno della loro membrana.

Inoltre, gli endoteli recitano una parte importante nei meccanismi emodinamici ed emoreologici del flusso ematico macro- e soprattutto micro-circolatorio, mediante la sintesi di numerose sostanze vasoattive, tra cui l'eNO radicalico, contribuendo a conservare la bilancia emostatica sotto il fisiologico controllo.

Nella sede di traumi, gli endoteli regolano la coagulazione del sangue ed inoltre dirigono la crescita delle cellule muscolari vascolari, come nei processi riparativi.

Evento di estrema importanza, esse controllano la contrazione e la dilatazione dei vasi sanguigni, alla base della vasomozione, attraverso informazioni scambiate con le cellule muscolari lisce sottostanti, secernono numerose sostanze e modificano molte molecole-segnali a livello venoso.

Accanto a queste funzioni, il ruolo svolto dagli endotei nel sistema immunitario è, forse, il più importante nelle malattie autoimmuni. Nella sede di una infezione, le cellule del sistema immunitario, già presenti localmente, secernono molecole-segnali, chiamate citochine, che migrano verso le cellule endoteliali dei circoastanti vasi ematici. Una volta ricevuti questi segnali, le cellule endoteliali esprimono sulla loro superficie preziose strutture, dette molecole di adesione. Queste molecole attraggono e “fissano” le varie componenti del complemento espresse sopra la superficie dei leucociti e si comportano come ligandi, agevolandone l’uscita dal sangue circolante.

Ci sono molte e differenti molecole di adesione, incluse le selectine, che sono espresse dalle cellule endoteliali, integrine, secrete da leucociti ed altre cellule, *Intercellular Adhesion Molecules* (ICAMs), *Vascular Cellular Adhesion Molecules* (VCAMs) ed altre ancora.

Chemiotassi, cattura di leucociti e la loro interazione con le citochine sono eventi estremamente complessi, ampiamente studiati da ricercatori attivi in questo campo.

Tra le varie funzioni endoteliali valutabili oggi *bedside*, dal punto di vista semeiotico-biofisico desidero qui ricordare il ruolo primario svolto dall’endotelio nell’attivazione della essenziale Riserva Funzionale Microcircolatoria (RFM), valutata quantitativamente.

In verità, esistono numerosi metodi semeiotico-biofisici di differente raffinatezza, tutti utili ed affidabili nella valutazione della RFM (1-16) (V. anche nel sito <http://www.semeioticabiofisica.it/microangiologia>), Fisiologia del Microcircolo).

Tuttavia, di seguito sono descritti due semplici metodi, facilmente utilizzabili anche da parte di chi non possiede una sicura conoscenza della semeiotica biofisica.

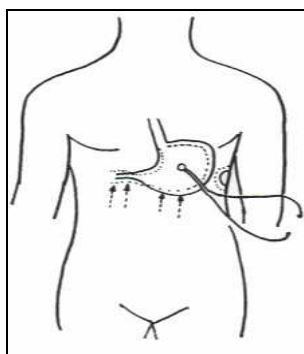


Fig. 1

*La figura mostra la corretta posizione del tamburo del fonendoscopio e le linee radiali e centripete su cui applicare la percussione digitale direttamente sopra la cute in modo “delicato” per eseguire la percussione ascoltata dello stomaco e valutare il riflesso gastrico aspecifico: nello stomaco, il fondo ed il corpo sono dilatati, mentre il giunto antro-pilorico è contratto.*

1) Nel sano, il tempo di latenza del riflesso polpastrello digitale-gastrico aspecifico, se la pressione digitale è di “media” intensità ed è applicata sopra un polpastrello digitale di un soggetto in posizione supina ad occhi aperti (= inibizione della secrezione di melatonina), è **8 sec.** e, dato di estremo valore diagnostico e prognostico, la durata è **inferiore a 4 sec.** (= energia libera endocellulare, pH istangico, RFM) (Fig. 1).

Si osserva un identico valore del tempo di latenza quando la mano del soggetto è “rapidamente” portata in posizione verticale, oppure abbassata a 90° sotto il piano del letto, espressione appunto di una appropriata, fisiologica, attivazione della RFM, endotelio-dipendente, mediata dal riflesso veno-vasomotore, finalizzata al rifornimento adeguato di materia-informazione-energia al relativo parenchima, secondo il concetto di Angiobiopatia (13-16), che completa quello tischendorfiano di Angiobiotopia.

In breve, nel sano, l'ossigenazione tessutale dell'arto si mantiene nei valori normali nelle varie posizioni di postura, grazie all'attivazione fisiologica, pronta ed efficace, della RFM, endotelio-dipendente.

Al contrario, in pazienti affetti da ATS e/o da dislipidemia, e/o da diabete e/o da ipertensione arteriosa, etc., ancorchè in una fase iniziale ed "asintomatica", ma anche in discendenti di madri diabetiche, dove esiste una caratteristica rigidità delle arterie, il tempo di latenza basale è o normale o inferiore al normale (NN = **8 sec.**), la durata invece è **4 sec. o più** (NN < 4 sec., essenziale valore parametrico), ma soprattutto peggiora nei *tests* di postura (valutati "immediatamente" una volta raggiunta la nuova posizione), perché la RFM in queste patologie è sempre compromessa in modo statisticamente significativo (1-16) (V. anche [www.semeioticabiofisica.it/microangiologia.it](http://www.semeioticabiofisica.it/microangiologia.it)).

2) Nella personale lunga esperienza clinica, il "test delle due pressioni" si è rivelato utile, affidabile, di assai facile e rapida esecuzione: prima di tutto, il medico valuta il tempo di latenza del riflesso polpastrello digitale-gastrico aspecifico, secondo il metodo descritto sopra, utilizzando una pressione digitale di "media" intensità (NN = **8 sec.**).

Subito dopo la comparsa del riflesso, il medico aumenta "rapidamente" la pressione sopra il polpastrello (= la pressione digitale diventa "intensa"): il riflesso scompare immediatamente per riapparire successivamente dopo **3-4 sec.**, valore normale (NN  $\geq 3 \leq 4$ ).

Per riassumere, la "intensa" stimolazione del polpastrello digitale attiva la locale RFM e, di conseguenza, nel sano il tempo di latenza del riflesso risulta maggiore di quello basale, **12 sec. in media** (NN basale = 8 sec.) in modo statisticamente significativo, ad indicare una fisiologica riserva funzionale microcircolatoria. E' importante sottolineare il fatto che il medico può valutare la RFM in qualsiasi sistema biologico anche con metodi differenti, come il preconditionamento semeiotico-biofisico (1-16).

3) Valutazione della funzione endoteliale mediante la Manovra di Valsalva.

Si tratta di una interessante e pratica valutazione "dinamica" delle funzioni endoteliali: nel sano, una volta attuata la manovra descritta al punto 1), cioè quantificata l'attività funzionale endoteliale di "base" mediante il tempo di latenza (NN = **8 sec.**) e la durata del riflesso (NN < **4 sec.**) inversamente correlata con la RFM, l'esaminando viene invitato ad effettuare la Manovra di Valsalva (= profonda inspirazione, seguita da espirazione a bocca chiusa), durante la quale notoriamente viene liberata acetil-colina, che provoca "vasodilatazione", più esattamente parlando, attivazione microcircolazione associata di tipo I.

Nel sano, la manovra di Valsalva incrementa il tl. del riflesso polpastrello-gastrico aspecifico (o di altro tessuto "sano", ovviamente), che passa da **8 sec. a 12 sec. o più.**

Al contrario, nelle condizioni patologiche ricordate sopra, il tl. o resta immutato (= condizione di "reale rischio"), oppure risulta accorciato dopo la M. di Valsalva, in rapporto alla gravità della sottostante malattia, perché in queste situazioni l'acetil-colina provoca la contrazione delle *smooth muscle cells* per l'azione diretta su di esse e non indiretta attraverso la secrezione di e-NO radicalico, come dirò di seguito.

I dati clinici personalmente raccolti in molti anni giustificano l'affermazione che, nella condizione microcircolazione descritta, cioè nei casi in cui la RFM locale risulta normale in un determinato sistema biologico anche nelle prove dinamiche, il tessuto studiato sicuramente non è colpito e non sarà mai interessato da nessuna patologia cronica degenerativa.

Ne consegue che la semplice manovra descritta, rapidamente applicata, svolge un ruolo di primo piano nella prevenzione primaria delle più gravi e comuni malattie.

Per esempio, quando il centro neuronale per il SST-RH, valutato con le metodiche appena descritte, come il fisiologico risultato del *test delle due pressioni* offre dati positivi di attivazione della RFM, il medico, in pochi secondi, è in grado di escludere la presenza del Terreno Oncologico (13-16).

Nel 1989 fu scoperta la famiglia di enzimi che sintetizzano l'ossido nitrico (NOS) ed oggi sappiamo che esistono tre distinte isoforme dell'enzima: neuronale, NOS-1 (nNOS); la forma inducibile NOS-2 (iNOS); e quella endoteliale NOS-3 (eNOS).

Queste varie isoforme sono state scoperte nell'ordine a partire dal 1991 fino al 1994 (17, 18). Ogni enzima NOS possiede una sua propria struttura amino-acidica, condividendo con le altre un 50% dell'insieme; questa omologia strutturale indica una comune base ancestrale. Inoltre, ogni isoforma NOS è trascritta da un gene separato.

E' stato dimostrato che l'ossido nitrico radicalico rappresenta un importante molecola di segnale nel sistema cardiovascolare e nel 1998 Furchgott RF, Ignarro LJ, e Murad F. ricevettero il Premio Nobel per la Medicina e la Fisiologia ""for their discoveries concerning nitric oxide as a signaling molecule in the cardiovascular system" (17).

La relativamente breve e recente storia dei nNOS e dell'eNOS è in contrasto con la lunga storia dell'arteriosclerosi, che inizia nei tempi degli antichi Egizi. Sono numerosissime ormai le teorie sull'arteriosclerosi, inclusa quella personale illustrata nel sito Microangiologia, e tutti gli attuali studiosi di arteriosclerosi sono orgogliosi di possedere una storia su cui costruire per il futuro (19).

Le cellule endoteliali, che svolgono un ruolo centrale, responsabili del rimodellamento della parete arteriosa nell'arteriosclerosi e responsabili anche della sintesi dell'eNOS e quindi della produzione di eNO recitano un ruolo primario nell'arteriosclerosi accelerata, *atherosclerosis*, secondo l'amico statunitense Hayden MR., associata al diabete tipo 2 (17, 19, 20).

Ne consegue che la valutazione semeiotico-biofisica della disfunzione endoteliale permette di riconoscere l'anomalia dell'attività dell'enzima eNOS ed il suo possibile disaccoppiamento, che esita nella produzione di superossido anzicchè di eNO, noto protettore della parete vasale (17-20).

La mancanza di produzione di eNO da parte delle cellule endoteliali è messa in relazione all'arterioscleropatìa e correlata alla sotto-produzione e/o eccessivo consumo di eNO a causa dello stress redox. Il disaccoppiamento di questo complesso enzima aiuterà a comprendere lo sviluppo dell'arterioscleropatìa e il ruolo svolto dallo stress ossido-riduttivo in pazienti con DM tipo 2, secondo l'Autore sopra ricordato.

Tutti gli eventi patologici dell'endotelio avvengono a patto che i locali mitocondri siano colpiti dall'ICAEM- $\alpha$ , *conditio sine qua non* delle sue alterazioni funzionali alla base del comportamento patologico proprio, per esempio, degli endoteli HP.

A questo punto è opportuno ricordare l'aspetto diagnostico della valutazione della permeabilità endoteliale per raccogliere informazioni affidabili sulla **glicemia**, oggetto del prossimo capitolo (17).

## References.

- 1) **Stagnaro-Neri M., Stagnaro S.** Indagine clinica percusso-ascoltatoria delle unità microvascolotessutali della plica ungueale. *Acta Med. Medit.* 4, 91, 1988.
- 2) **Stagnaro-Neri M., Stagnaro S.**, Auscultatory Percussion Evaluation of Arterio-venous Anastomoses Dysfunction in early Arteriosclerosis. *Acta Med. Medit.* 5, 141, 1989
- 3) **Stagnaro-Neri M., Stagnaro S.**, Il Glutazione nella terapia microvascolare. *Act Med. Medit.* 7, 11, 1991
- 4) **Stagnaro-Neri M., Stagnaro S.**, Sul meccanismo d'azione di Sulodexide a livello di correlazioni istangiche acrali patologicamente alterate: studio clinico percusso-ascoltatorio. *Giornate Naz. di Angiologia.* Milano, 23-29 Giugno 1991. *Atti Min. Med.*, 40, 1991 (**Infotrieve**)
- 5) **Stagnaro S., Stagnaro-Neri M.** Il danno da radicali liberi sul microcircolo. *Congr. Naz. SISM.*, Milano, 10 giugno 1991, *Comun. Atti, Min. Angiologica (Suppl. 1 al N° 1)* 16,398, 1991.
- 6) **Stagnaro-Neri M., Stagnaro S.**, Modificazioni della viscosità ematica totale e della riserva funzionale microcircolatoria in individui a rischio di arteriosclerosi valutate con la percussione ascoltata durante lavoro muscolare isometrico. *Acta Med. Medit.* 6, 131-136, 1990.
- 7) **Stagnaro S., Stagnaro-Neri M.**, Basi microcircolatorie della semeiotica biofisica. *Atti del XVII Cong. Naz. Soc. Ital. Studio Microcircolazione*, Firenze ott. 1995, *Biblioteca Scient. Scuola Sanità Militare*, 1995, 2, 94.
- 8) **Stagnaro S., Stagnaro-Neri M.**, Il test della Apnea nella Valutazione della Microcircolazione cerebrale in Cefalalgici. *Atti, Congr. Naz. Soc. Ita. Microangiologia e Microcircolazione.* A cura di C. Allegra. Pg. 457, Roma 10-13 Settembre 1987. *Monduzzi Ed. Bologna*, 1987.
- 9) **Stagnaro S.**, Valutazione percusso-ascoltatoria della microcircolazione cerebrale globale e regionale. *Atti, XII Congr. Naz. Soc. It. di Microangiologia e Microcircolazione.* 13-15 Ottobre, Salerno, e *Acta Medit.* 145, 163, 1986.
- 10) **Stagnaro-Neri M., Stagnaro S.**, Deterministic chaotic biological system: the microcirculatory bed. *Theoretical and practical aspects.* *Gazz. Med. It. – Arch. Sc. Med.* 153, 99, 1994.
- 11) **Stagnaro-Neri M., Stagnaro S.**, Radicali liberi e alterazioni del microcircolo nelle flebopatie ipotoniche costituzionali. *Min. Angiol.* 18, Suppl. 2 al N. 4, 105, 1993.
- 12) **Stagnaro S., Stagnaro-Neri M.** Il danno da radicali liberi sul microcircolo. *Congr. Naz. SISM.*, Milano, 10 giugno 1991, *Comun. Atti, Min. Angiologica (Suppl. 1 al N° 1)* 16,398, 1991.
- 13) **Stagnaro Sergio, Stagnaro-Neri Marina.** *Introduzione alla Semeiotica Biofisica. Il Terreno oncologico*". Travel Factory SRL., Roma, 2004.  
[http://www.travelfactory.it/semeiotica\\_biofisica.htm](http://www.travelfactory.it/semeiotica_biofisica.htm)
- 14) **Stagnaro S., Stagnaro-Neri M.**, *La Melatonina nella Terapia del Terreno Oncologico e del "Reale Rischio" Oncologico.* Ediz. Travel Factory, Roma, 2004.
- 15) **Stagnaro S., Stagnaro-Neri M.**, *Le Costituzioni Semeiotico-Biofisiche. Strumento clinico fondamentale per la prevenzione primaria e la definizione della Single Patient Based Medicine.* Ediz. Travel Factory, Roma, 2004. [http://www.travelfactory.it/semeiotica\\_biofisica.htm](http://www.travelfactory.it/semeiotica_biofisica.htm)
- 16) **Stagnaro S., Stagnaro-Neri M.**, *Single Patient Based Medicine. La Medicina Basata sul Singolo Paziente: Nuove Indicazioni della Melatonina.* Travel Factory SRL., Roma, 2005.  
[http://www.travelfactory.it/semeiotica\\_biofisica.htm](http://www.travelfactory.it/semeiotica_biofisica.htm)
- 17) **Stagnaro-Neri M., Stagnaro S.**, Il Segno di Bilancini-Lucchi nella diagnosi clinica del diabete mellito. *The Pract. Ed. It.* 176, 30, 1993.

## Cap. 8

### Valutazione Semeiotica-Biofisica del Metabolismo Glicidico mediante lo Studio della Permeabilità Endoteliale.

Introduzione .....	78
Metodi .....	78
Diagramma fisiologico dell'Unità Microvascolo-Tessutale .....	80
Il diagramma dell'unità microvascolotessutale nella RTG .....	81
Il diagramma dell'unità microvascolotessutale nel DM, NIDDM ed IDDM. ....	82
Discussione e Conclusione.....	85

#### Introduzione

In precedenti lavori, pubblicati sia su carta stampata (1) sia messi in rete (V. il sito, <http://digilander.libero.it/semioticabiofisica>, ho descritto la valutazione semeiotico-biofisica del diabete mellito a partire dagli stadi veramente iniziali, incluse la “costituzione diabetica” (19) e la Zona Grigia, ampiamente illustrata, dal punto di vista microangiologico-clinico, nel sito <http://digilander.libero.it/microangiologia>, URL: <http://digilander.libero.it/microangiologia/Documenti/Ita/A%20Zona%20Grigia.doc>).

Numerosi lavori sono stati dedicati alla descrizione particolareggiata della valutazione semeiotico-biofisica della lenta evoluzione diabetica della sindrome metabolica, classica e “variante”, quest’ultima da me descritta, caratterizzata dalla normale sensibilità dei soli recettori epatici dell’insulina (2,3).

Di seguito, è presentata in modo semplice l’indagine “clinica” semeiotico-biofisica del metabolismo glicidico, compresi i valori glicemici attuali, resa possibile per la prima volta clinicamente dalla valutazione “quantitativa” della permeabilità capillare (4, 20, 21).

#### Metodi.

La Semeiotica Biofisica consente al medico di studiare l’intero metabolismo glicidico: secrezione insulinica, utilizzazione dell’ormone (= sensibilità dei recettori insulinici), assorbimento e, rispettivamente, dismissione epatica del glucosio, nell’*absorptive state* e nel *post-absorptive state*, il metabolismo lipidico ed infine la glicemia attuale, utilizzando anche la valutazione dell’attività biologica endoteliale.

I valori glicemici, infatti, condizionano la permeabilità capillare, alterandoli già negli stadi *diabetici* iniziali, per es., nell’iperinsulinemia-insulinoresistenza, e notoriamente nel diabete manifesto, i cui meccanismi patogenetici sono variamente interpretati dagli autori (4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12).

A mio parere, alla base dell’aumentata permeabilità capillaro-venulare, fenomeno oltremodo complesso (8), è di fondamentale importanza il ruolo svolto dall’ipossia istangica indotta dall’ICAEM- $\alpha$ , sempre presente nel diabete (1), come dimostra chiaramente la seguente evidenza clinica e sperimentale: nel sano, ma ICAEM- $\alpha$  positivo, il tempo di latenza (tl) del riflesso linfatico-gastrico aspecifico, causato dalla pressione digitale “lieve” applicata sopra la superficie interna del braccio (= compressione selettiva dei soli vasi linfatici superficiali: **Riflesso linfatico-gastrico**



**aspecifico**) è di **10 sec.** esatti (NN = 10 sec.); il successivo rinforzo del riflesso è osservato dopo altri **10 sec.** (4)(Fig. 1). (V. i miei lavori sul diabete e la Zona Grigia nei siti citati).

In realtà, come ho dimostrato “clanicamente” in un precedente lavoro del 1986 (1), la permeabilità capillare è alterata molto tempo prima dell’insorgenza della iperglicemia, in accordo con altri autori che hanno impiegato metodiche differenti (10, 11), a causa dell’ICAEM- $\alpha$  che colpisce sia gli endoteli sia le cellule della sostanza perivasale, deputate alla sintesi dei glucosaminoglicani (7, 8) (V. Avanti).

L’ICAEM- $\alpha$  rappresenta la *conditio sine qua non* del diabete mellito stesso (1) (V. i miei due siti citati sopra).

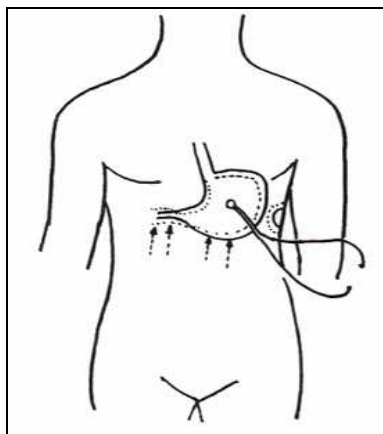


Fig. 1)  
*Riflesso gastrico aspecifico.*

Al contrario, il tl del riflesso (= **Diagramma linfatico**. V. Avanti) scende gradatamente a **5 sec.** (NN = 10 sec.) sia nel DM scompensato, **Segno di Bilancini-Lucchi** (4) (Fig. 5), sia, nel sano ICAEM- $\alpha$ -positivo, ma dopo **> 10 sec.** dall’inizio del blocco della secrezione insulinica, per esempio, mediante stimolazione “intensa” (= pizzicotto cutaneo intenso e prolungato del VI derm.toracico) dei *trigger-points* pancreatici.

Identici risultati si ottengono mediante la decongestione splancnica ottenuta, per esempio, in seguito alla stimolazione della secrezione della melatonina e/o del SST-RH. (13, 22) (Tab.1).

### **METODI SEMEIOLOGICO-BIOFISICI DI VALUTAZIONE DELLA GLICEMIA**

DIAGRAMMA LINFATICO ( SEGNO DI BILANCINI-LUCCHI)  
*di base e dopo stress tests*

DIAGRAMMA DELL’UNITA’ MICROVASCOLO-TESSUTALE DEL POLPASTRELLO DIGITALE  
*di base e dopo stress tests*

VALUTAZIONE DELLA SECREZIONE INSULINICA  
E DELLA MICROCIRCOLAZIONE PANCREATICA E PERIFERICA

Tab.1

Sebbene si tratta di dati raccolti in una ricerca tuttora in corso, appare assai promettente la quantificazione della riduzione del tempo di latenza del riflesso linfatico-gastrico aspecifico, sopra

illustrato, dopo inibizione “standard” (10 sec.) della secrezione insulinica: a) nel sano, senza ICAEM- $\alpha$  e ICAEM- $\alpha$ -positivo, b) nella “costituzione diabetica”, c) nella **Zona Grigia o pre-morbosa**, d) nella sindrome metabolica con e senza evoluzione diabetica in atto.

Questa valutazione ovviamente deve essere preceduta dall’esclusione di una lesione edematosa dell’arto superiore di qualsiasi natura.

Nella definizione della glicemia attuale con l’originale semeiotica, un ruolo di primo piano è svolto dal “Diagramma dell’Unità Micro-Vascolo-Tessutale (UMVT) del Polpastrello Digitale” di seguito illustrato. (Per maggiori informazioni relative alla pratica applicazione ed al significato delle varie componenti di questo particolare tipo di diagramma: V. nel sito citato, Pratiche Applicazioni, Diagrammi; URL del lavoro introduttivo :

<http://digilander.libero.it/semeioticabiofisica/Documenti/Ita/A%20Diagrammi%20sem.biofisici.doc> (Fig.2).

### Diagramma fisiologico dell’Unità Microvascolo-Tessutale.

La pressione “media” (NON intensa) applicata, per esempio, con un dito sopra un polpastrello digitale di un soggetto “sano”, supino e psicofisicamente rilassato con gli occhi aperti per escludere la secrezione melatoninica, provoca un riflesso gastrico aspecifico dopo **6 sec.** di tempo di latenza (tl), che dura **6 sec. esatti** con identica intensità, ed è seguito da altri tre rinforzi con identiche caratteristiche.

Compare, successivamente, la contrazione gastrica tonica (CGt) a lenta attuazione (> **2 sec.**).

Interrotta “rapidamente” la pressione digitale, subito si osserva un lieve riflesso gastrico-aspecifico, **onda Z.**, espressione della fisiologica riperfusione e della normale elasticità microvascolare. Se i valori di tutti i parametri sono riportati sopra un sistema di assi cartesiani, ancorché mentalmente, si ottiene il diagramma dell’unità microvascolotessutale (u.mvt.), assai ricco di informazioni diagnostiche (Fig. 2).

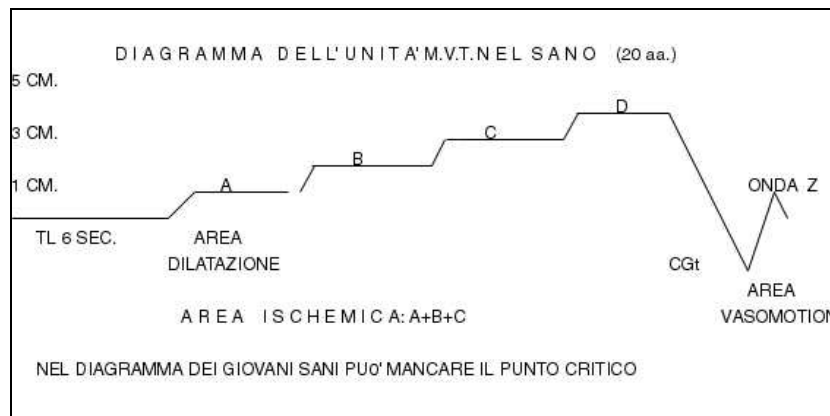


Fig. 2

*Interessante il tempo di latenza di 6 sec., la linea orizzontale che delimita in alto l’Area della Dilatazione (AD), l’assenza del Punto di Critica Acidosi (PC) di 5 cm. e la evidente onda Z. Spiegazione nel testo.*

Appare oltremodo interessante per la valutazione della glicemia con la Semeiotica Biofisica il fatto che tutte le prove che riducono transitoriamente la secrezione insulina trasformano il diagramma “fisiologico” in quello caratteristico delle varie fasi diabetiche (V. avanti), confermando l’affidabilità del metodo utilizzato: il tl scende a **5 sec.** (NN = 6 sec.), la Fase A diventa ampia e



chiusa in alto da una *caratteristica* linea “ascendente”, compare il punto di acidosi critica (PC) di 5 cm. in fase D, l’attuazione della CGt è rapida  $\leq 2$  sec. ( $NN > 2$ ) e scompare l’onda Z.

### Il diagramma dell’unità microvascolotessutale nella RTG.

Nel paziente con **RTG** “iniziale” il diagramma dell’unità microvascolotessutale “di base”, ma non quello da *stress*, mostra un tl ancora normale ( $NN = 6$  sec.), mentre sia durante *stress test* sia nelle varie fasi della **RTG** in **lenta evoluzione diabetica**, in cui la secrezione insulinica è ridotta (Fig.3), il tl scende a **5 sec.**(= episodi, ancorché brevi e/o isolati, di iperglicemia preferibilmente post-prandiale).

La Fase A è caratterizzata da un’**ampia** area di dilatazione (AD)  $\geq 1$  cm. (= capillari dilatati;  $NN \leq 1$  cm., età-dipendente): il riflesso gastrico aspecifico presenta una intensità  $\geq 2,5$  cm., raggiunta in 1 sec., come dimostra l’angolo  $\alpha > 45^\circ$  (Fig. 4).

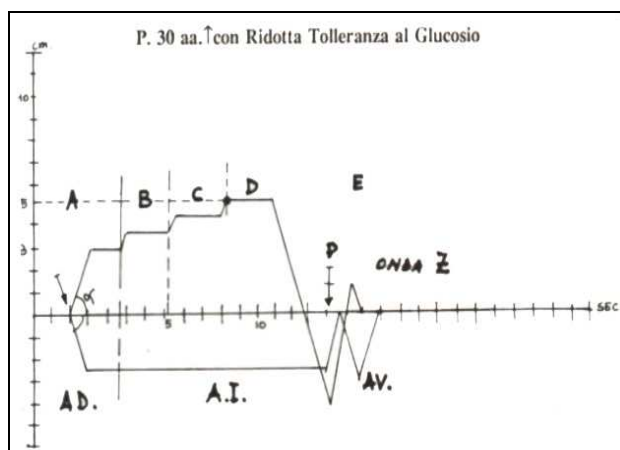


Fig.3

*Spiegazione nel testo*

Interessante appare il fatto che l’angolo  $\alpha > 45^\circ$ , ad indicare la rapida attuazione della Fase A., coperta in alto da una linea ancora fisiologicamente “orizzontale”. La dilatazione dei microvasi, conseguenza degli episodi ipoglicemici da iperinsulinemia (valori ottenuti a partire da 3 h dopo il pasto, cioè nel *post-absorptive state*) scompare, infatti, dopo il *test dell’apnea* della durata di **5 sec.** (= riduzione della secrezione insulinica da ipertono simpatico). Questa modificazione del calibro dei microvasi è finalizzata al normale rifornimento tessutale di  $O_2$  e substrati.

Infatti, le tre fasi successive mostrano un comportamento del tutto fisiologico: Fase A chiusa in alto da una linea “orizzontale”; punto critico **PC di 5 cm.** nella Fase D; durata delle singole Fasi B, C e D uguale a **6 sec.**; il tl della comparsa (lento: 2-3 sec.) e scomparsa (rapido: 2 sec.) della CGt e la **presenza dell’onda Z** testimoniano che l’unità microvascolotessutale è ben poco sofferente dal punto di vista morfologico (= *microangiopatia diabetica funzionale*, secondo Ditzel) (6).

A questo punto, ovviamente, il medico deve ricercare tutti i segni semeiotico-biofisici affidabili nel pronto riconoscimento della **RTG**: durata del tempo di latenza del riflesso pancreatico-gastrico aspecifico **>12-13 sec.** in condizioni di iperinsulinemia, preconditionamento pancreatico, valutazione della vasomozione – pancreatico e periferico – nel *post-absorptive state* e/o nell’ *absorptive state*.

In questo stadio del dismetabolismo glucidico – nel diagramma, il **PC 5 cm.** è in Fase D ed **onda Z presente** (= fisiologica elasticità capillare) – una corretta dieta, etimologicamente intesa, promuove la completa regressione delle alterazioni del diagramma dell'unità microvascolotessutale fino alla norma, specialmente nei casi più favorevoli.

Contemporaneamente, osserviamo la regressione, fino alla scomparsa, dei numerosi segni semeiotico-biofisici delle fasi “iniziali” del diabete mellito.

Infatti, la *sensibilità dei recettori* insulinici ritorna ai valori normali (= vasomozione pancreatica e periferiche *concordanti*), quando il peso corporeo reale è quasi identico al peso ideale e ha fine l'*acidosi istangica* e/o l'alterazione del *metabolismo lipidico*, indipendentemente dai valori lipidemici, valutata con la Semeiotica Biofisica (= preconditionamento del tessuto adiposo addominale), sempre presente, ancorché di lieve intensità, a causa dell'azione negativa dei grassi (in particolare dei trigliceridi) sulla sensibilità dei recettori dell'insulina (V. nel sito i lavori citati sul diabete mellito).

### Il diagramma dell'unità microvascolotessutale nel DM, NIDDM ed IDDM.

Il diagramma “diabetico”, che consente da solo di porre la diagnosi di diabete mellito al letto del malato, è caratterizzato dalla riduzione del tl a **5 sec.** (NN = 6 sec.), dalla *lenta* attuazione del riflesso gastrico aspecifico, che, nel diabete *scompensato* dura per tutta la fase A, cioè **6 sec.** (= rigidità delle pareti microvasali a seguito del deposito di sostanza PAS-positiva e dei fenomeni locali di connettivizzazione) accompagnato da patologiche modificazioni strutturali della sostanza amorfa interstiziale (Fig.4).

E' presente inoltre una *intensa* Fase A, segno di dilatazione capillare. In queste condizioni, anche le venule post-capillari sono dilatate provocando un intenso riflesso ureterale inferiore.

Al contrario, le piccole arterie ed arteriole mostrano un diametro ridotto: il riflesso ureterale superiore è inferiore a 1 cm., espressione della situazione diabetica.

Nel diagramma, la durata della attuazione della linea “ascendente” è in rapporto diretto con i livelli glicemici: nelle forme di *scompenso metabolico* con glicemia superiore alla norma, la durata è massima (**6 sec.**) (Fig. 4)

Il valore diagnostico del diagramma diabetico, pertanto, è veramente notevole: tipico, infatti, è il *lento* passaggio dalla Fase A alla Fase B senza la fisiologica linea A orizzontale. Questo comportamento è presente soltanto nel DM., sia di tipo 1 che 2, con livelli glicemici patologici.

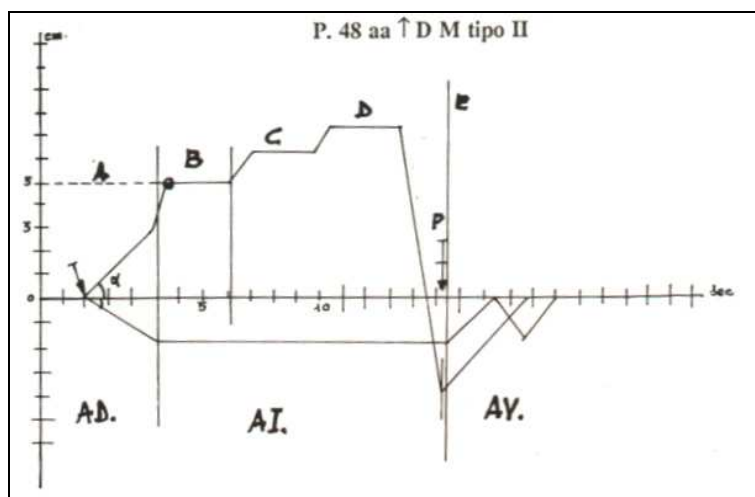


Fig.4

Risultano evidenti il  $t_l < 6 \text{ sec.}$ , la Fase A è chiusa in alto dalla caratteristica linea “ascendente”, correlata ai valori elevati della glicemia, la collocazione del PC ( $^\circ$ ) nella Fase B la cui durata è  $< 6 \text{ sec.}$  (valore importante nella indagine sulle proteine glicate), intensa l’area della dilatazione (AD) e della ischemia (AI), notevole la compromissione dell’area della vasomotion (AV). Si noti, in particolare, il comportamento caratteristico della lenta attuazione del riflesso gastrico aspecifico con  $t_l$  di soli  $5 \text{ sec.}$ , per cui compare la tipica linea “ascendente” della Fase A, segno caratteristico del diabete mellito conclamato, la cui durata è in relazione alla intensità della glicemia. Sotto l’ascissa è indicato il comportamento del riflesso colecistico-coledocico.

L’AD nel diagramma dell’u.mvt. in caso di DM tipo I e II, di intensità  $\geq 2 \text{ cm.}$  (NN = 1,5 cm.), anche per il deposito di amiloide interstiziale (V. articolo nel sito citato: <http://digilander.libero.it/semiomaticabiofisica/Documenti/Ita/Diagnosi%20DM.%20amiloide.doc>), in maniera del tutto tipica per il DM, è chiusa in alto, nella parte finale, da una linea “ascendente” e leggermente più ripida, in quanto è assente il tratto orizzontale fisiologico della Fase A, in rapporto alla gravità della sindrome diabetica.

Ne consegue che l’angolo  $\alpha$  risulta  $< 45^\circ$ . Inoltre, il punto critico PC è spostato verso sn, in genere nella parte iniziale di B, ed è sempre superato dai successivi rinforzi del riflesso gastrico aspecifico: “verticalizzazione con postamento a sn.” del diagramma, segno patologico “aspecifico”.

Ovviamente l’eventuale, contemporanea presenza di ATS accentua la patologica “verticalizzazione con spostamento a sn” del diagramma diabetico dell’unità microvascolotessutale.

Come ben si comprende, notevole risulta la compromissione dell’area della vasomotion (AV), anche nel caso (Fig.2) di un paziente con NIDDM ben compensato con la sola dieta: la CGt si attua “rapidamente” e scompare “lentamente” ( $\text{TRO}_2$  o tempo di recupero dell’ $\text{O}_2$ )  $> 2 \text{ sec.}$ , dopo rapida interruzione della pressione digitale: assente l’onda Z.

Analogo è il comportamento della prima fase del **diagramma linfatico**, segno di Bilancini-Lucchi, descritto sopra, a dimostrazione della coerenza interna ed esterna della teoria semeiotico-biofisica: dopo un  $t_l < 10 \text{ sec.}$  (NN = 10 sec.), in rapporto alla gravità del DM, a partire dalla applicazione della pressione digitale di “lieve” intensità sopra la parete interna del terzo medio del braccio, compare il riflesso gastrico aspecifico del **diagramma linfatico**, ad attuazione molto lenta e, quindi, prolungata, conseguenza della maggiore produzione di linfa secondaria alla aumentata permeabilità capillare, presente a partire dalle fasi veramente iniziali del DM (6) (Fig. 5).

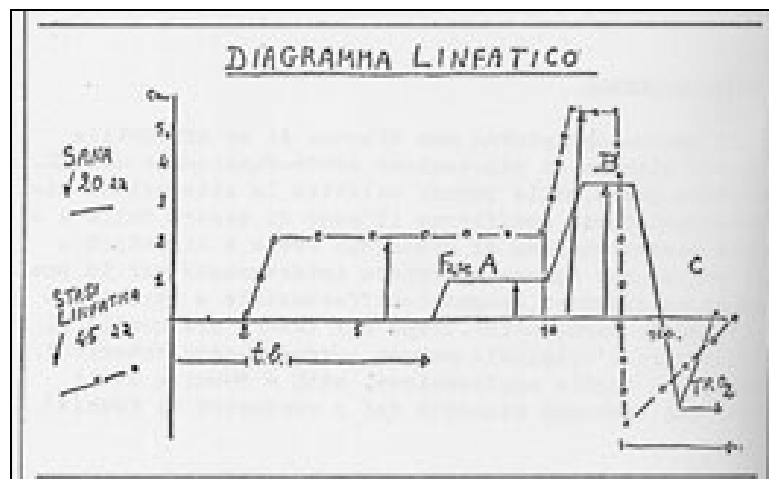


Fig.5

### Spiegazione nel testo

Interessante per la diagnosi clinica è il diagramma dell'unità microvascolotessutale dell'IDDM (Fig.3).

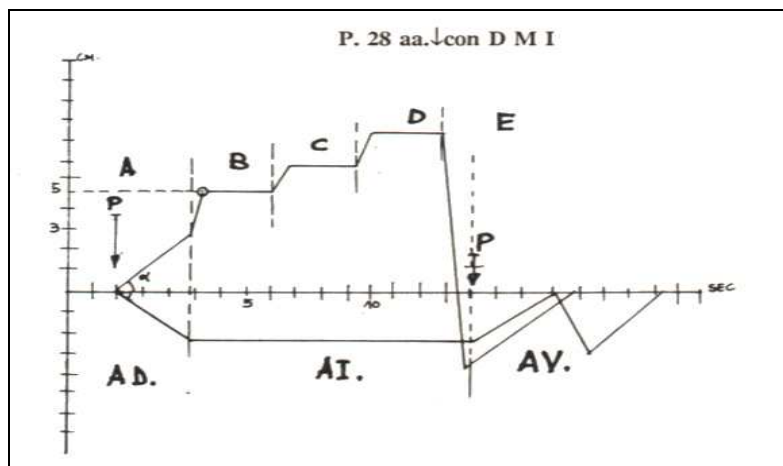


Fig.6

La figura mostra il diagramma dell'u.mvt. nel diabete mellito tipo I. E' presente il comportamento caratteristico della Fase A chiusa in alto dalla linea ascendente, che diventa ripida nella parte terminale. Assai interessante il fatto che la durata della Fase B (NN = 6 sec.) appare ridotto in rapporto indiretto con l'aumento dell'emoglobina glicata.

Ancora una volta, il tl è accorciato (< 6 sec.) e la fase ascendente del riflesso gastrico aspecifico chiude tutta la durata dell'Area A: all'inizio, attuandosi lentamente e, poi, rapidamente; il rapido incremento finale è tipico del diabete mellito e delle forme "intense" di RTG. L'angolo  $\alpha$  è < 45°. L'AD è ampia, per cui il PC di 5 cm. è situato all'inizio della Fase B e successivamente viene abbondantemente superato: "verticalizzazione con spostamento a sn."

La durata della Fase B (NN = 6 sec.) è assai interessante e ricca di informazioni perché appare tanto più ridotta quanto meno è compensato il diabete, cioè quanto maggiore risulta l'emoglobina glicata.

In conseguenza della notevole compromissione dell'iperemia reattiva post-ischemica, la CGt si realizza in meno di 2 sec. (NN 2-3 sec.), la sua scomparsa avviene "lentamente" (TRO<sub>2</sub> > 2 sec.) e manca l'onda Z. (il paziente, a cui si riferisce il diagramma della Fig.6, aveva soltanto 28 aa!).

In altre parole, il diagramma esaminato, che da solo consente di porre *bed-side* diagnosi di diabete mellito, evidenzia una intensa sofferenza dell'unità microvascolotessutale, per esempio del polpastrello digitale o della plica ungueale, dovuta alla rigidità dei microvasi dilatati (ampia AD), dove, pertanto, la microcircolazione e gli scambi gassosi sono intensamente compromessi: "verticalizzazione e spostamento a sn" del diagramma.

A questo punto è utile riferire, un dato interessante del IDDM, cioè l'assenza del deposito di amiloide nell'interstizio delle isole di Langerhans, per cui il riflesso pancreatico-ureterale "in toto" è normale per intensità (< 1 cm.) a differenza di quanto si osserva nel NIDDM (≥ 1 cm.). Per ulteriori informazioni, V. l'URL:

<http://digilander.libero.it/semiomaticbiofisica/Documenti/Ita/Diagnosi%20DM.%20amiloide.doc>,

Inoltre, l'attenta valutazione della *vasomotion* del pancreas e degli organi periferici (fegato, muscolo, tessuto adiposo centrale e delle cosce, questo ultimo molto utile per l'indagine sulla sensibilità dei recettori insulinici) consente di riconoscere il DM attraverso la "discordanza" netta nei relativi valori della durata di AL + PL sia nell'*absorptive-state* che nel *post-absorptive state* (Per approfondire questo affascinante aspetto della Microcircolazione Clinica, V. <http://digilander.libero.it/semiomaticabiofisica/Documenti/Ita/A%20IIR%20Lipids%20Sem.%20Biof%20it.doc>).

Prima di concludere la illustrazione del **diagramma "diabetico" dell'u.mvt.** occorre sottolineare che il **tl** (NN = 6 sec.) e la durata della linea ascendente della Fase A sono inversamente correlati – con affidabile approssimazione – con il **livello della glicemia**, mentre la **durata** (in sec.) della Fase B (NN = 6 sec.) si trova in relazione inversa con i valori della **emoglobina glicosilata**, che per la prima volta può essere riconosciuta e calcolata clinicamente in modo veramente affidabile.

Evitiamo al lettore la discussione, certamente giustificata, dei meccanismi fisiopatologici alla base di queste interessanti relazioni, utili sul piano "clinico", preferendo attenerci in questa sede ad una discussione prevalentemente "pragmatica". Tuttavia, dobbiamo affermare che la brevità del tl e il comportamento della Fase A sono correlati con la dilatazione ed alla rigidità capillare, ed anche al deposito precoce di amiloide interstiziale, conseguente alla sofferenza istamica da iperglicemia e che la brevità della Fase B (NN = 6 sec) è in relazione con l'ispessimento della "membrana" basale dei capillari, a sua volta in rapporto a fenomeni anche di glicazione.

## Discussione e Conclusione.

Il diabete mellito tipo 2 (95% come frequenza), non è diagnosticato nella metà dei casi, nonostante che il dosaggio della glicemia "a digiuno" sia diventato ormai un esame di *routine*.

**Ne consegue che, nella lotta a questa patologia, bisogna procedere "oltre la glicemia".**

I metodi semeiotico-biofisici, descritti nell'articolo, sono basati sull'alterata permeabilità capillare, presente di base o, nelle fasi iniziali, durante *test* dinamici, osservabile nel DM a partire dalla condizione di "costituzione diabetica e dislipidemica", *conditio sine qua non* del diabete mellito .

Accanto alla più nota *microangiopatia diabetica* delle forme conclamate, caratterizzata da alterazioni strutturali che inizialmente colpiscono le AVA tipo II, gruppo B, sec. Bucciantè (7), e, come da noi dimostrato, dalle modificazioni geneticamente orientate dei DEB (lavori nei siti citati), in realtà esiste una alterata permeabilità capillaro-venulare, secondaria alla sofferenza endoteliale e della matrice peri-vascolare, provocata dall'ICAEM- $\alpha$  (1), che aumenta, nel corso della malattia, le conseguenze dell'elevata pressione e incrementato flusso capillare (14). I nostri dati "clinici" sono in perfetto accordo con quelli di altri autori che hanno dimostrato l'incremento della pressione endo-capillare già nei primi stadi del DM, prima dell'insorgenza delle alterazioni strutturali microangiopatiche, notoriamente ed ovviamente aggravate dalle alterazioni metaboliche successive (14).

In realtà, l'aumento dell'insulina nel sangue, presente negli stadi che per anni e decenni precedono l'insorgenza delle manifestazioni diabetiche, causa una patologica permeabilità capillare-venulare (15). Sia il diabete sia l'IIR provocano disfunzioni endoteliali, tra cui si annovera appunto l'incremento della permeabilità (16), che recitano un ruolo centrale nell'eziopatogenesi delle cardiovascolopatie. In precedenti lavori (citati in questo articolo) abbiamo dimostrato che l'acidosi tissutale svolge un ruolo fondamentale nel provocare il danno microvascolare; questa azione negativa è presente già alla nascita, quindi anni e decenni prima dell'insorgenza di qualsiasi segno di retinopatia e nefropatia, in accordo con altri autori (6, 17). L'acidosi istamica, causata dall'ICAEM- $\alpha$ , attraverso la patologica dilatazione dei capillari (= alta Fase A nel diagramma

dell'u.mvt.) provoca l'aumentata permeabilità capillare, che nel diabetico è in relazione con l'intensità dei valori glicemici. Infatti, nella malattia conclamata, osserviamo una riduzione nell'apporto di sangue ed un incremento nel consumo di ossigeno. Di conseguenza, in queste condizioni dismetaboliche è accentuata l'acidosi tissutale, geneticamente diretta (ICAEM- $\alpha$ ), alla base dell'aumento della permeabilità (17).

A questo punto dobbiamo ricordare che l'obesità, che si associa con l'IIR, è correlata con la flogosi di basso grado, oggi considerata fattore di progressione del processo arteriosclerotico (18); in parte questa associazione può essere spiegata dall'aumento del tessuto adiposo in soggetti con sindrome metabolica. Il tessuto adiposo, organo a secrezione interna, produce citochine, come l'IL-6, tra le altre sostanze, che aumenta di per sé la permeabilità vasale.

La **Semeiotica Biofisica** consente di valutare non soltanto la "glicemia" attuale, correlata all'alterata permeabilità capillare, ma anche l'efficacia della secrezione insulinica (prove da sforzo e preconditionamento pancreatico), la sensibilità dei recettori insulinici nei vari organi periferici, il dismetabolismo lipidico nei portatori della costituzione "diabetica" e "dislipidemica", *conditio sine qua non* dell'insorgenza del diabete mellito tipo 2.

## Bibliografia.

- 1) **Stagnaro S., Stagnaro-Neri M.** Valutazione percusso-ascoltatoria del Diabete Mellito. Aspetti teorici e pratici. Epat. 32, 131, 1986.
- 2) **Stagnaro S.-Neri M., Stagnaro S.**, Sindrome di Reaven, classica e variante, in evoluzione diabetica. Il ruolo della Carnitina nella prevenzione del diabete mellito. Il Cuore. 6, 617, 1996 (**Pub-Med indexed for Medline**).
- 3) **Stagnaro-Neri M., Stagnaro S.**, La "Costituzione Colelitiasica": ICAEM- $\alpha$ , Sindrome di Reaven variante e Ipotonia-Ipocinesia delle vie biliari. Atti. XII Settim. It. Dietol. ed Epatol. 20, 239, 1993.
- 4) **Stagnaro-Neri M., Stagnaro S.**, Il Segno di Bilancini-Lucchi nella diagnosi clinica del diabete mellito. The Pract. Ed. It. 176, 30, 1993.
- 5) **The Diabetes Control and Complications Trial Research Group.** The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. N Engl J Med. 1993;329:977-986.
- 6) **Ditzel J.** Functional Microangiopathy in Diabetes Mellitus. DIABETES, 17, 388, 1968.
- 7) **Curri S.B.** Le Microangiopatie. Inverni della Beffa. Milano 1968.
- 8) **Pratesi F.** Microcircolazione e Microangiologia. Fisiopatologia, Clinica, Terapia. Ed. Minerva Medica. Torino, 1990.
- 9) **Stagnaro S.**, Diet and Risk of Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2002 Jan 24;346(4):297-298. letter [**PubMed –indexed for MEDLINE**].
- 10) **Ditzel J, Standl E.** The problem of tissue oxygenation in diabetes mellitus. I. Its relation to the early functional changes in the microcirculation of diabetic subjects. Acta Med Scand Suppl 1975;578:49-58.
- 11) **Feener EP, King GL.** Endothelial dysfunction in diabetes mellitus: role in cardiovascular disease. Heart Fail Monit 2001;1(3):74-82.
- 12) **Zenda T, Murase Y, Yoshida I, Muramoto H, Okada T, Yagi K.** Does the use of insulin in a patient with liver dysfunction increase water retention in the body, i.e. cause insulin oedema? Eur J Gastroenterol Hepatol 2003 May;15(5):545-9.

- 13) **Stagnaro-Neri M., Stagnaro S.**, Semeiotica Biofisica: valutazione clinica del picco precoce della secrezione insulinica di base e dopo stimolazione tiroidea, surrenalica, con glucagone endogeno e dopo attivazione del sistema renina-angiotensina circolante e tissutale – Acta Med. Medit. 13, 99, 1997.
- 14) **Sandeman DD, Shore AC, Tooke JE.** Relation of skin capillary pressure in patients with insulin-dependent diabetes mellitus to complications and metabolic control. JAMA. Volume 327:760-764 September 10, 1992 Number 11.
- 15) **Zenda T, Murase Y, Yoshida I, Muramoto H, Okada T, Yagi K.** Does the use of insulin in a patient with liver dysfunction increase water retention in the body, i.e. cause insulin oedema? Eur J Gastroenterol Hepatol 2003 May;15(5):545-9.
- 16) **Feener EP, King GL.** Endothelial dysfunction in diabetes mellitus: role in cardiovascular disease. Heart Fail Monit 2001;1(3):74-82
- 17) **Ditzel J, Standl E.** The problem of tissue oxygenation in diabetes mellitus. I. Its relation to the early functional changes in the microcirculation of diabetic subjects. Acta Med Scand Suppl 1975;578:49-58
- 18) **Mohamed-Ali V, Goodrick S, Rawesh A,** et al. Subcutaneous adipose tissue releases interleukin-6, but not tumor necrosis factor, in vivo. J Clin Endocrinol Metab.1997;82:4196-4200.
- 19) **Stagnaro S., Stagnaro-Neri M.**, Le Costituzioni Semeiotico-Biofisiche.Strumento clinico fondamentale per la prevenzione primaria e la definizione della Single Patient Based Medicine. Travel Factory, Roma, 2004.  
[http://www.travelfactory.it/libro\\_costituzionisemeiotiche.htm](http://www.travelfactory.it/libro_costituzionisemeiotiche.htm)
- 20) **Stagnaro S., Stagnaro-Neri M.**, Basi microcircolatorie della semeiotica biofisica. Atti del XVII Cong. Naz. Soc. Ital. Studio Microcircolazione, Firenze ott. 1995, Biblioteca Scient. Scuola Sanità Militare, 2, 94, 1995.
- 21) **Stagnaro-Neri M., Stagnaro S.**, Semeiotica Biofisica: valutazione della compliance arteriosa e delle resistenze arteriose periferiche. Atti del XVII Cong. Naz. Soc. Ital. Studio Microcircolazione, Firenze Ott. 1995, Biblioteca Scient. Scuola Sanità Militare, 2, 93, 1995.
- 22) **Stagnaro-Neri M., Stagnaro S.** Introduzione alla Semeiotica Biofisica. Il Terreno Oncologico. Travel Factory, Roma, 2004. [http://www.travelfactory.it/semeiotica\\_biofisica.htm](http://www.travelfactory.it/semeiotica_biofisica.htm)



## Cap. 9

### Terreno Oncologico e Sensibilità alle Reti Interattive naturali:

#### Geobiofisica.

[Riconoscimento: sono grato all'Ing. Sergio Berti, esperto in analisi geobiofisica dei luoghi, e al Dr Vincenzo Matera, medico chirurgo, amici carissimi, per avermi trasmesso il loro amore per una scienza, la geobiofisica, suggerendomi ricerche semeiotico-biofisiche sui meccanismi patogenetici delle geopatie].

#### Introduzione.

Le geopatie costituiscono un argomento purtroppo trascurato nell'insegnamento odierno della Medicina, nonostante il ruolo importante che esse possono svolgere nella patogenesi delle più comuni e gravi malattie dell'uomo, come cercherò di dimostrare nel presente capitolo con riferimento ai dati di mie recenti ricerche, tuttora in corso.

In una mia indagine clinica affrontavo l'argomento della sensibilità alle reti interattive naturali, cioè delle alterazioni eventuali delle radiazioni terrestri sull'attività dei centri neuronali diencefalo-ipotalamici, alla base del sistema psico-neuro-endocrino-immunitario.

Di seguito riassumo la struttura dell'indagine, il materiale, e i risultati registrati:

**Ipotesi Zero.** L'attività biologica dell'asse diencefalo-ipotalamo-ipofiso-surrenalico, la secrezione di melatonina e di insulina, la sintesi anticorpale sono indipendenti dalla situazione del soggetto nello spazio, quando valutate dal punto di vista della Semeiotica Biofisica.

**Metodo.** La valutazione delle singole attività biologiche è stata condotta con la Semeiotica Biofisica (V. il sito [www.semeioticabiofisica.it](http://www.semeioticabiofisica.it), Pratiche Applicazioni, "Appendicite", Diabete Mellito, "Terreno Oncologico" e nella vasta letteratura (1-93).

I punti di interazione (nodi di Hartmann, etc.) sono stati rilevati dall'Ing. Sergio Berti secondo la metodica di analisi geobiofisica dei luoghi.

**Materiale.** 20 individui capitati di seguito alla mia osservazione: 12 donne e 8 uomini; età compresa tra 10 e 72 aa.; 2 casi di DM tipo 2; 6 casi di Sindrome di Reaven, classica o variante, di cui due affetti da sindrome da affaticamento cronico; 4 casi di virusi influenzale; 8 sani.

Sono stati esclusi 4 individui non responsivi agli stimoli geobiofisici.

**Risultati.** Quando l'esaminando si trovava nelle zone "neutre", i parametri biologici presi in considerazione, sono risultati "tutti" nella norma nei sani o alterati in rapporto alla malattia di base. In particolare, la chiusura intensa degli occhi, coperti da una mano, incrementava fisiologicamente la secrezione di melatonina e, quindi, la sintesi anticorpale, in rapporto con l'eventuale presenza del Terreno Oncologico.

Al contrario, quando la posizione dell'esaminando era sopra un nodo di Hartmann (o altri punti di interazione), la sintesi anticorpale era ridotta, l'attività dell'ACTH-RH, dell'ACTH e del surrene appariva incrementata, in modo statisticamente significativo, in rapporto con l'intensità del flusso energetico locale.

Inoltre, nella stessa condizione, la secrezione insulina risultava aumentata ed era osservabile un peggioramento della sensibilità dei recettori insulinici. Infine, la stimolazione della secrezione di



melatonina ad occhi chiusi, non era statisticamente incrementata: la sintesi anticorpale non aumentava.

**Conclusioni.** I dati raccolti hanno permesso di falsificare l'ipotesi zero. Se i dati preliminari raccolti in una piccola casistica saranno successivamente corroborati da ulteriori indagini, con l'aiuto della Semeiotica Biofisica è possibile valutare in modo "quantitativo" gli effetti negativi dell'ambiente – nodi di Hartmann, per esempio – sulle funzioni biologiche dell'uomo. Inoltre, con questa originale semeiotica fisica sarà possibile localizzare le aree ad influenza negativa sul soggetto e personalizzare la terapia.

Il medico non cura *malattie*, ma individui *malati*, secondo lo spirito della Single Patient Based Medicine (91-94). La “classe” degli individui non è un individuo .

Con l'aiuto della **Semeiotica Biofisica** (V. il sito <http://www.semeioticabiofisica.it> e Bibliografia) gli individui possono essere attentamente valutati dal punto di vista biologico-molecolare, funzionale, raggruppati secondo le costituzioni semeiotico-biofisiche individuate nei singoli, e nella maggior parte dei casi *temporaneamente* collocati in tre distinte zone: Zona Bianca o della salute, Zona Nera o della patologia e, infine, Zona Grigia, la più vasta in assoluto, dove la salute non c'è più e la malattia non è ancora presente (V. <http://www.semeioticabiofisica.it/microangiologia.it>).

Dal punto di vista, invece, del laboratorio e delle semeiotiche per immagini, oggi dominanti il campo della semeiotica in Medicina, la Zona Bianca contiene, o *dovrebbe* contenere, individui sani con esami di laboratorio “normali”, mentre la Zona Nera raggruppa, o *dovrebbe* raggruppare, individui malati, i cui esami offrono dati patologici.

A proposito, infine, della Zona Grigia, *locus* della prevenzione primaria delle più gravi patologie umane, inclusi i tumori ed il diabete, completamente ignorata dalla Medicina fino a due decenni or sono ed oggi conosciuta solo in modo certamente insoddisfacente ed approssimativo (V. i siti citati), essa contiene individui “sicuramente” malati sul piano biologico-molecolare, ma con esami ematochimici, radiologici e altamente specialistici (TAC, RNM, SPECT, etc.) ancora del tutto “normali”, per cui la loro patologia è facilmente interpretata e diagnosticata come “neurosi”, “ansia-depressione”, “malattia psico-somatica”, “sindrome da affaticamento cronico”, eccetera.

Gli individui della Zona Grigia rappresentano i soggetti particolarmente meritevoli della massima attenzione da parte del medico curante, a causa delle alterate situazioni funzionali di differenti sistemi biologici (pancreas endocrino, *sinovium*, sistema psico-neuro-endocrino-immunitario, etc.), indotte da fattori di rischio “congeniti”, mit-DNA *in primis* (92-94) (: V. “Costituzioni Semeiotico-Biofisiche”, nei siti citati), ed “ambientali”, incluse le modificazioni geobiofisiche in cui vive il soggetto e che sono oggi quasi completamente *ignorate* dal medico.

## Metodo.

Il metodo applicato nella ricerca – la Semeiotica Biofisica (1-94) – è ampiamente illustrato anche nel sito citato. In particolare, nella valutazione della sintesi anticorpale è stata esaminata l'intensità dell'attività del BALT superiore, valutata come intensità e durata delle sue fluttuazioni caotico-deterministiche (63). La secrezione insulinica è stata valutata sia direttamente con la percussione ascoltata del pancreas (19, 50, 55, 69) e la microcircolazione delle isole di Langherans (30, 39, 40, 85, 91), che indirettamente mediante la prova di Ferrero-Marigo (64).

La quantificazione della secrezione di ACTH-RH, ACTH e dell'attività surrenalica è stata effettuata con il metodo illustrato in precedenti lavori (77, 81).

Infine, i punti di interazione (nodi di Hartmann, etc.) sono stati rilevati dall'Ing. Sergio Berti secondo la metodica di analisi geobiofisica dei luoghi. Oggi aggiungo che, utilizzando il Ring-test (= riduzione del tono muscolare in coincidenza con i nodi di Hartmann), la mia personale individuazione di questi nodi è sempre stata coronata da successo, quando confrontata con i metodi riconosciuti dalla Geofisica.

A questo punto bisogna notare che non tutti sono d'accordo sulla “esistenza” dei nodi di Hartmann: alla fine della mia ricerca in questo campo porterò una prova “clinica” in favore della loro esistenza.

## Casistica.

La casistica inizialmente comprendeva 20 individui presentatisi di seguito alla consultazione medica per vari motivi: 12 donne e 8 uomini, età compresa tra 10 e 72 aa.. In 2 casi era presente da tempo DM tipo 2; 6 casi di Sindrome di Reaven, classica o “variante”, da me descritta (14, 55, 89), di cui due affetti da sindrome da affaticamento cronico da venti e, rispettivamente, trent’anni; 4 casi di virosi influenzale; 8 “sani”. Non sono stati inclusi nella casistica 4 individui non-responsivi agli stimoli geobiologici.

L’indagine è stata condotta prima, di base, in una area “neutra” dal punto di vista geobiofisico e, quindi, ripetuta subito dopo, con il soggetto situato sopra un nodo di Hartmann, in ambiente il più possibile privo di rumori e normale illuminazione.

## Risultati.

I valori di base dell’attività dell’asse diencefalo-ipotalamo-ipofiso-surrenalico, della secrezione insulinica (esclusi i due diabetici, i cui valori glicemici, peraltro, erano solo lievemente sopra la norma), della sintesi anticorpale e della secrezione di melatonina (in rapporto, ovviamente, alla presenza e gravità del terreno oncologico) erano normali in 18 casi, quando ricercati con il soggetto da esaminare posto in una zona “neutra”, cioè in assenza di nodo di Hartmann.

La secrezione insulinica offriva dati di estremo interesse, degni della massima considerazione, meritevole di approfondimento in una ricerca successiva: sia nei soggetti sani che negli individui con sindrome di Reaven, classica e “variante”, da me descritta (14, 55, 89), il flusso elettromagnetico causava un netto incremento della secrezione insulinica (il tempo di latenza del riflesso pancreatico-gastrico aspecifico saliva da 12 sec. a  $\geq 14$  sec.) (19, 48, 55, 86) e la sensibilità dei recettori insulinici nel muscolo striato, fegato e tessuto adiposo risultava variamente ridotta (64), quando l’esaminando era posizionato sopra un nodo geopatico. A causa del peggioramento della sensibilità recettoriale, la secrezione insulinica appariva aumentata anche nei due diabetici tipo 2, i cui livelli glicemici a digiuno erano solo *lievemente* sopra i valori normali durante trattamento farmacologico orale e la dieta, etimologicamente intesa: le oscillazioni caotico-deterministiche dei microvasi pancreatici mostravano una Fase AL + PL  $\geq 8$  sec.

Quando l’esaminando si trovava sopra il nodo geopatico, la produzione anticorpale diminuiva significativamente (durata della Fase AL + PL delle fluttuazioni microvasali del BALT superiore: 5 sec. *versus* 6 sec. di base); la secrezione catecolaminergica surrenalica era aumentata (nei microvasi del surrene, la Fase AL + PL delle fluttuazioni microvasali dai valori fisiologici di 6 sec. saliva a 7 sec.); la secrezione melatoninica, mentre il soggetto manteneva chiusi gli occhi, non subiva alcuna variazione nei confronti dei valori di base o peggiorava: durata della decongestione splancnica < 30 sec. (NN = 30 sec.) ed erano immutate le oscillazioni dei microvasi epifisari (65).

Degna di segnalazione è la completa scomparsa della *sindrome da affaticamento cronico* nei due pazienti colpiti, a seguito della mutata posizione nello stesso letto, resa possibile dal fatto che le relative mogli sono insensibili ai nodi geopatici.

Appare interessante il fatto che le riferite modificazioni a carico dei vari sistemi biologici esaminati, causate dalle diverse energie telluriche, sono collegate alla posizione del solo “capo”, e non dell’intero corpo, sopra un nodo geopatico.

In altre parole, le differenti forze, radianti e/o elettromagnetiche, agiscono *direttamente* sui centri neuronali cerebrali e solo *indirettamente* su altri tessuti.

Questa osservazione mi ha suggerito che i soggetti *non-responders* dovevano possedere centri neuronali diencefalo-ipotalamici diversi dai *responder* per struttura e funzione, che sono i poli di una stessa equazione: non è possibile modificare l’uno senza alterare l’altro.

Una ulteriore ricerca, tuttora in corso, ha fornito dati di estremo interesse, assolutamente concordanti e quindi significativi anche se al momento parziali: i *responders* ai nodi di Hartmann sono “esclusivamente” gli individui con Terreno Oncologico, compresi quelli in trattamento efficace con Melatonina-Coniugata, secondo Di Bella-Ferrari il cui Terreno Oncologico è “residuo” (91-94).

A seguito di una felice intuizione, ho correlato il Terreno Oncologico con la reattività ai vari nodi di Hartmann, Curry, Benker, nel senso che esclusivamente individui con la caratteristica alterazione del sistema psiconeuroendocrinoimmunitario – da me definita come Terreno Oncologico – sono responsivi, mentre individui senza questa singolare predisposizione al tumore maligno sono *non-responders*, come riferito sopra.

Le conseguenze di questa scoperta sono interessanti per il loro valore pratico e speculativo. Infatti, la prima conseguenza è la reale esistenza di forze interattive (ancora oggi messe in dubbio da molti scienziati) che agiscono precisamente sui centri neuronali, funzionalmente alterati sulla base dell'ICAEM-alfa in determinate condizioni spaziali: asse del capo in direzione N-S oppure S-N e posizione esatta sui vari nodi ed occhi aperti per impedire un aumento della secrezione di melatonina.

Anche soggetti “normali”, *non-responders*, jatrogeneticamente e transitoriamente diventati positivi per il Terreno Oncologico mediante il *test dell'apnea* prolungato, che altera l'attività respiratoria mitocondriale (ICAEM-alfa, diventano immediatamente responsivi anche ad occhi chiusi, mostrando le alterazioni biologico e biologico-molecolari descritte nell'articolo, nelle ormai note condizioni.

La seconda conseguenza è l'identificazione delle cause alla base della responsività ai vari nodi. A mio parere, si tratta di influenza sull'allineamento delle cellule e delle strutture sub-cellulari a livello dei centri diencefalo-ipofisari secernenti i *releasing hormones*, con conseguente alterazione della loro attività biologica, già congenitamente alterata.

In realtà, la disposizione spaziale di atomi e molecole componenti tutte le strutture cellulari, incluso il citoscheletro, e la stessa posizione relative delle cellule del centro neuronale secernente un dato *Releasing Factor*, da cui dipende la normale attività biologica della struttura, è assicurata dall'energia, ATP, fornita dai mitocondri, alterati funzionalmente in caso di Terreno Oncologico. Questi eventi, a mio parere, spiegano la relazione esistente sicuramente tra Terreno Oncologico e sensibilità alle reti interattive naturali.

Da quanto riferito sopra, derivano ben motivate implicazioni terapeutiche di “geobiofisica medica”.

## Discussione.

I nodi di Hartmann, Curry e Benker, esistono come dimostra anche la Semeiotica Biofisica.

Inoltre, i campi elettromagnetici e le radiazioni provenienti dal cosmo e dal sottosuolo influenzano il modo di essere e di funzionare dei nostri sistemi biologici, geneticamente alterati nel senso del Terreno Oncologico, che consente di dividere gli individui in *responders* e *non-responders*. L'esposizione *prolungata* dell'organismo a questi agenti inquinanti può essere causa, o *con-causa*, di danni anche molto gravi alla salute, a mio parere, in individui *responders*. Nel primo caso si è autorizzati a parlare di “geopatie”.

La “Geobiologia” è la scienza che studia le interazioni a livello psicofisico tra gli organismi viventi, vegetali, animali, ma soprattutto l'uomo, e il sito fisico dove i predisposti al tumore maligno vivono e soggiornano a lungo. I campi elettromagnetici possono provenire dall'impianto elettrico delle abitazioni, dalle linee ad alta tensione (bassa frequenza) o dalle antenne ripetitrici di stazioni radio, TV e telefoni cellulari (alta frequenza). Questi effetti si verificano in misura maggiore quanto più siamo vicini alla fonte di disturbo.

Le geopatie sono provocate anche dalla presenza di faglie geologiche, scorrimenti di acque sotterranee, reti telluriche (per es., di Hartmann, di Curry, di Benker) e da particolari caratteristiche

geologiche del terreno dove sono situate le nostre abitazioni. La scienza che si interessa di questi problemi è la Geobiofisica, che interessa non tutti gli individui, ma solo coloro che la Semeiotica Biofisica permette di riconoscere come portatori di Terreno Oncologico.

La rete di Hartmann, dal nome del suo scopritore, è così chiamata perché è composta da un reticolo invisibile di strisce energetiche che avvolgono tutta la terra da nord a sud e da est a ovest come i meridiani e i paralleli. Le maglie del reticolo sono abbastanza strette, cioè misurano mt. 2 (N-S) x 2,5 (E-O), non sempre regolari ma deformate. All'incrocio di queste linee energetiche si trova il cosiddetto "nodo geopatico" o di Hartmann ed è un punto molto nocivo per gli organismi viventi. Come già riferito, vi è disaccordo sulla sua reale esistenza, dimostrata " clinicamente " con l'originale semeiotica fisica.

Proprio perché il reticolo è molto fitto c'è la possibilità di trovare nelle nostre case i nodi geopatici che sono colonne di energie fortemente negative per la nostra salute del diametro stimato di circa 20 centimetri (rilevabili, per esempio, con strumenti radiestesici come il biotensor o le antenne a elle), che dal terreno salgono in verticale quasi perfetta sino ai piani più alti delle abitazioni.

In modo semplice, la localizzazione dei nodi di Hartmann da parte, però, di individui ben preparati ed esercitati, è possibile mediante la valutazione della forza necessaria ad aprire un "anello" formato premendo il polpastrello dell'indice contro quello del pollice (*Ring-test*). Il metodo, tuttavia, facilmente influenzabile, non è così preciso come quello usato nella presente ricerca.

Pertanto, se troviamo in un palazzo a più piani un nodo geopatico nel centro dell'ingresso di un appartamento al piano terreno e se gli appartamenti costruiti sopra sono simmetrici, troveremo la stessa perturbazione nel medesimo posto in ogni ingresso di tutti gli appartamenti del palazzo, come ho rilevato con la Semeiotica Biofisica.. In realtà, non tutti i nodi geopatici hanno la *stessa intensità* e, quindi, pericolosità nei confronti dei soggetti con le caratteristiche alterazioni del sistema psico-neuro-endocrino-immunitario, da me descritte (91-94). I nodi di Hartmann, pertanto, sono comunque una fonte di disturbo per l'organismo di questi individui.

Inoltre, gli scorrimenti sotterranei di acque, o faglie geologiche, (se sono posizionati sotto le nostre abitazioni) sono per noi particolarmente deleteri specialmente se le negatività si sommano (nodi geopatici + scorrimenti sotterranei nello stesso punto della casa). Essi provocano seri disturbi ai nostri sistemi biologici.

Nel sonno siamo particolarmente sensibili a queste aggressioni provenienti dal sottosuolo. Questo avviene perché mentre dormiamo l'organismo si riposa, la temperatura corporea diminuisce, la tensione elettrica del nostro corpo si riduce, i muscoli si rilassano, l'attività psichica diventa minima e così le difese organismiche si abbassano. D'altra parte, nel sonno il soggetto rimane esposto per molte ore all'influenza negativa di questi fattori di rischio ambiente-dipendenti, da cui generalmente siamo parzialmente protetti durante il giorno dai nostri normali spostamenti.

Sintomi possibili in caso di esposizione all'azione delle radiazioni sono: sonno agitato e irrequieto, stanchezza anche dopo un sonno prolungato (stanchezza cronica), nervosismi ed irrequietudine, difficoltà alla concentrazione, contrazioni muscolari, lombalgia cronica, depressione, "sindrome da affaticamento cronico", come in due individui della casistica riferita: è stato sufficiente il cambiamento della posizione in letto (favorito dalla insensibilità delle mogli alle influenze geobiofisiche negative) perché, a partire dal giorno seguente, la sindrome scomparisse senza più ripresentarsi.

Sulla base dei dati della ricerca, sopra riferiti, appare interessante il fatto che i fattori geobiofisici di rischio, ambiente-dipendente e differenti per gravità, svolgono molto spesso un'azione negativa, senza provocare sintomi nelle fasi iniziali, la cui durata può essere di anni o decenni. Si tratta della *Zona Grigia*, locus della prevenzione primaria delle più comuni e gravi patologie umane, oggi valutabile in modo "quantitativo" con la Semeiotica Biofisica (V il sito <http://www.semeioticabiofisica.it/microangiologia.it>).

Sulla base dei dati, omogenei anche se limitati, raccolti con l'originale metodo diagnostico si è autorizzati fin d'ora ad affermare che le negative influenze elettro-magnetiche e radioattive ambiente-dipendenti, esercitate sul complesso sistema psico-neuro-endocrino-immunitario, gettano una nuova luce sui meccanismi fisiopatologici alla base delle geopatie, ovviamente nei *responders*: iperinsulinemia-insulinorestenza, aumento delle catecolamine, in parte insulino-dipendenti, incremento della prolattina, attivazione del sistema Renina-Angiotensina-Aldosterone (65, 77), turbe del metabolismo glicidico e lipidico, aumento dei radicali liberi, ridotta sintesi anticorpale, anomala attivazione microcircolatoria nei sistemi biologici geneticamente a rischio, etc. (65-94).

Un approfondimento su vasta scala dei dati forniti da questa indagine è certamente necessario, così come l'indagine sull'azione "indiretta" su altri sistemi biologici. Infatti, i dati riferiti ci indirizzano verso un campo di ricerche originali, che possono permetterci di comprendere finalmente la patogenesi di disturbi al momento non rivelati dal laboratorio e dal dipartimento delle immagini, come i casi di *sindrome da affaticamento cronico*, oggi vagamente diagnosticati: dopo ben 20 e 30 anni, è stato sufficiente consigliare ai due pazienti della casistica, positivi per il Terreno Oncologico, affetti da questa sindrome, di cambiare la loro posizione nel letto per eliminare disturbi non riconosciuti dagli esami ematologici routinari, tutti nella norma e ripetutamente eseguiti, e che non avevano risposto alle numerose terapie suggerite nel corso di decenni.

## Conclusioni.

Il Terreno Oncologico rappresenta la linea di demarcazione della popolazione nei confronti delle geopatie, nei cui confronti soltanto i positivi per questa tipica alterazione del sistema psico-neuro-endocrino-immunitario sono i *responders*.

Se i dati preliminari, limitati ma univoci, raccolti nelle mie indagini, saranno corroborati nel corso di ulteriori e più vaste ricerche, la Semeiotica Biofisica rappresenta uno strumento clinico che consente di precisare la sede dei nodi geopatici (per esempio, quelli di Hartmann), la loro intensità, permettendo di comprenderne meglio l'azione sulle funzioni biologiche degli individui con Terreno Oncologico e valutare in modo "quantitativo" e personalizzato i fattori geobiofisici di rischio, ambiente-dipendenti.

Inoltre, questa originale semeiotica fisica offrirà al medico uno strumento "clinico", di semplice applicazione ed affidabile nel localizzare e "quantizzare" i nodi geopatici ad influenza negativa sul soggetto con predisposizione al cancro. Tra le varie cause della *sindrome di affaticamento cronico*, a mio parere, bisogna annoverare le geopatie che peggiorano la condizione di acidosi tessutale diffusa.

Infine, i risultati, parziali ma omogenei, della ricerca sottolineano l'importanza della geobiologia e della geobiofisica nell'individuare questi fattori di rischio ambientali ignorati, che, agendo sui fattori genetici, sempre presenti, cioè le costituzioni semeiotico-biofisiche (93), contribuiscono a causare le principali patologie umane, in accordo con la teoria della Single Patient Based Medicine (94).

## Bibliografia.

1. **Stagnaro S.**, Aritmia splenica, segno attendibile di patologia bilio-duodenale. Min. Med. 76, 1426 (**Pub-Med indexed for Medline**) 1985
2. **Stagnaro S.**, Auscultatory Percussion of Rheumatic Diseases. X European Congress of Rheumatology. Moscow. 26 June-July, Proceedings, pg 175 1983
3. **Stagnaro S.**, Auscultatory percussion of the cerebral tumour: Diagnostic importance of the evoked potentials, Biol. Med., 7, 171-175 1985
4. **Stagnaro S.**, Auscultatory Percussion Therapeutic Monitoring and Cerebral Dominance in Rheumatology. 2nd World Congress of Inflammation, Antirheumatics, analgesics, immunomodulators. Abstracts, A. Book 1, pg. 116, March 19-22, Montecarlo 1986

5. **Stagnaro S.**, Diagnosi percusso-ascoltatoria delle alterazioni emoreologiche precoci nelle arteriopatie periferiche clinicamente silenti. I Congr. Naz. Soc. It. di Emoreologia. Atti, pag. 51. 30 Giugno-2 Luglio, Siena 1982
6. **Stagnaro S.**, Il dolore nella pancreatite acuta edematosa interstiziale. Com. IV Congr. Naz. AISD. Chieti-Pescara. Atti,1,V,3 1980
7. **Stagnaro S.**, Il Ruolo della Percussione Ascoltata nella “difficile Diagnosi” di Appendicite. Biol. Med. 8, 71 1986
8. **Stagnaro S.**, Ipercolesterolemia e Coenzima Q10. The Pract. Ed. It. 133, 5-6 1990
9. **Stagnaro S.**, Istangiopatia Congenita Acidosica Enzimo-Metabolica condizione necessaria non sufficiente della oncogenesi. XI Congr. Naz. Soc. It. di Microangiologia e Microcircolaz. Abstracts, pg 38, 28 Settembre-1 Ottobre, Bellagio 1983
10. **Stagnaro S.**, Istangiopatia Congenita Acidosica Enzimo-Metabolica. X Congr. Naz. Soc. It. di Microangiologia e Microcircolazione. Atti, 61. 6-7 Novembre, Siena 1981
11. **Stagnaro S.**, Istangiopatia Congenita Acidosica Enzimo-Metabolica. Una Patologia Mitocondriale Ignorata. Gazz Med. It. – Arch. Sci. Med. 144, 423 (**Infotrieve**) 1985
12. **Stagnaro S.**, Nuovi Aspetti di Semeiotica Medica. Ed. La Tipocromo Milano 1978
13. **Stagnaro S.**, Percussione Ascoltata degli Attacchi Ischemici Transitori. Ruolo dei Potenziali Cerebrali Evocati. Min. Med. 76, 1211 (**Pub-Med indexed for Medline**) 1985
14. **Stagnaro S.**, Polimialgia Reumatica Acuta Benigna Variante. Clin. Ter. 118, 193 (**Pub-Med indexed for Medline**) 1986
15. **Stagnaro S.**, Rivalutazione e nuovi sviluppi di un fondamentale metodo diagnostico: la percussione ascoltata Atti Accademia Ligure di Scienze e Lettere. Vol. XXXIV, pg. 176-192. 1978
16. **Stagnaro S.**, Sindrome percusso-ascoltatoria autoimmune. Gazz. Med. It. 142, 555 1983
17. **Stagnaro S.**, Sindrome percusso-ascoltatoria di Iperfunzione del Sistema Reticolo-Istiocitario. Min. Med. 74, 479 (**Pub-Med indexed for Medline**) 1983
18. **Stagnaro S., Stagnaro-Neri M.** Percussione Ascoltata della Sindrome Ferro-Carenziale. Med. Praxis 17, 4, 1 1986
19. **Stagnaro S., Stagnaro-Neri M.** Valutazione percusso-ascoltatoria del Diabete Mellito. Aspetti teorici e pratici. Epat. 32, 131 1986
20. **Stagnaro S., Stagnaro-Neri M.**, Diagnosi percusso-ascoltatoria dei calcoli biliari silenti. 6° Incontro Segusino di Medicina e Chirurgia. Susa 19 Maggio, 1990. Atti, pg. 79. Ed. Minerva Medica 1990
21. **Stagnaro S., Stagnaro-Neri M.**, Il test della Apnea nella Valutazione della Microcircolazione cerebrale in Cefalalgici. Atti, Congr. Naz. Soc. Ita. Microangiologia e Microcircolazione. A cura di C. Allegra. Pg. 457, Roma 10-13 Settembre 1987. Monduzzi Ed. Bologna 1987
22. **Stagnaro S., Stagnaro-Neri M.**, Radicali in libertà. The Pract. Ed. It. 144, 66, 22 Aprile 1991
23. **Stagnaro S., Stagnaro-Neri M.**, Una patologia mitocondriale ignorata: la Istangiopatia Congenita Acidosica Enzimo-Metabolica. Gazz. Med. It. – Arch. Sci. Med. 149, 67 1990
24. **Stagnaro S., Stagnaro-Neri M.**, Valutazione percusso-ascoltatoria del sistema degli oppioidi endogeni nei pazienti cefalalgici. Contributo alla definizione della costituzione emicranica. Epat. 33, 35 1987
25. **Stagnaro S., Stagnaro-Neri M.**, Valutazione percusso-ascoltatoria degli attacchi ischemici transitori e della insufficienza cerebrovascolare cronica in pazienti trattati con mesoglicano. Atti, IX Congr. Naz. It. Patologia Vascolare. Copanello, 6-9 Gennaio 1987. A cura di R. Del Guercio, G. Leonardo e G. Zanini. Pg. 765, Monduzzi Ed. Bologna 1987
26. **Stagnaro S.**, Studio clinico percusso-ascoltatorio sul meccanismo d’azione della Pantetina. Arch. Med. Int. 36, 25 1984
27. **Stagnaro S.**, Valutazione percusso-ascoltatoria della microcircolazione cerebrale globale e regionale. Atti, XII Congr. Naz. Soc. It. di Microangiologia e Microcircolazione. 13-15 Ottobre, Salerno, e Acta Medit. 145, 163 1986
28. **Stagnaro S.**, Vecchio e Nuovo nella Scienza. Tempo Medico. 315,16,67 1989



29. **Stagnaro-Neri M., Stagnaro S.**, Diagnosi percusso-ascoltatoria e monitoraggio terapeutico della sindrome Magnesio-carenziale. Gazz. Med. It. – Arch. Sc. Med. 147, 259 1988
30. **Stagnaro-Neri M., Moscatelli G. Stagnaro S.**, Biophysical Semeiotics: deterministic Chaos and biological Systems. Gazz. Med. It. Arch. Sc. Med. 155, 125 1996
31. **Stagnaro-Neri M., Stagnaro S.**, Acidi grassi W-3, scavengers dei radicali liberi e attivatori del ciclo Q e della sintesi del Co Q10. Gazz. Med. It. – Arch. Sc. Med. 151, 341 (**Infotrieve**) 1992
32. **Stagnaro-Neri M., Stagnaro S.**, Amlodipina: Calcio-Antagonista e Scavenger dei Radicali Liberi. Tec. 4, 43 1993
33. **Stagnaro-Neri M., Stagnaro S.**, Aneurisma Aortico Addominale: una Diagnosi clinica con la Semeiotica Biofisica. Acta Cardiol. Medit. 14, 17 1986
34. **Stagnaro-Neri M., Stagnaro S.**, Appendicite. Min. Med. 87, 183 (**Pub-Med indexed for Medline**) 1996
35. **Stagnaro-Neri M., Stagnaro S.**, Auscultatory Percussion Coenzyme Q deficiency Syndrome. VI Int. Symp., Biomedical and clinical aspects of Coenzyme Q. Rome, January 22.24, Chairmen K. Folkers, G.L. Litteru, T. Yamagani, Abs., pg. 105 1990
36. **Stagnaro-Neri M., Stagnaro S.**, Auscultatory Percussion Evaluation of Arterio-venous Anastomoses Dysfunction in early Arteriosclerosis. Acta Med. Medit. 5, 141 1989
37. **Stagnaro-Neri M., Stagnaro S.**, Cancro della mammella: prevenzione primaria e diagnosi precoce con la percussione ascoltata. Gazz. Med. It. – Arch. Sc. Med. 152, 447 1993
38. **Stagnaro-Neri M., Stagnaro S.**, Carezza di Co Q10 secondaria a terapia ipolipidemizzante diagnosticata con la Percussione Ascoltata. Settimana Italiana di Dietologia, 9-13 Aprile 1991, Merano. Atti, pg. 65. Epat. 37, 17 1990
39. **Stagnaro-Neri M., Stagnaro S.**, Deterministic Chaos, Preconditioning and Myocardial Oxygenation evaluated clinically with the aid of Biophysical Semeiotics in the Diagnosis of ischaemic Heart Disease even silent. Acta Med. Medit. 13, 109 1997
40. **Stagnaro-Neri M., Stagnaro S.**, Deterministic chaotic biological system: the microcirculatory bed. Theoretical and practical aspects. Gazz. Med. It. – Arch. Sc. Med. 153, 99 1994
41. **Stagnaro-Neri M., Stagnaro S.**, Diagnosi clinica dei calcoli biliari ancorché silenti. Il Medico delle Ferrovie. 3, 15 1997
42. **Stagnaro-Neri M., Stagnaro S.**, Diagnosi clinica percusso-ascoltatoria della ipertensione portale con la Percussione Ascoltata: il Segno della Splenomegalia provocata. III Congr. Int. Di Flebologia. Ferrara-San Marino 18-21 Settembre 1991, 21-11. Eds. I. Donini, A. Sortin, V. Gasbarro. Atti, 21-13. Università di Ferrara 1991
43. **Stagnaro-Neri M., Stagnaro S.**, Diagnosi precoce dell'invecchiamento cerebrale con la percussione ascoltata. Monitoraggio terapeutico con la Nicergolina. Ricerca Med. 6, 348 1989
44. **Stagnaro-Neri M., Stagnaro S.**, Flebopatie Ipotoniche Istangiopatiche. Min Angiol. 19, 57 1994
45. **Stagnaro-Neri M., Stagnaro S.**, Auscultatory Percussion Evaluation of Arterio-venous Anastomoses Dysfunction in early Arteriosclerosis. Acta Med. Medit. 5, 141 1989
46. **Stagnaro-Neri M., Stagnaro S.**, Il diagramma linfatico dell'arto superiore nella diagnosi clinica percusso-ascoltatoria del diabete mellito. III Congr. Intern. Di Flebologia. Ferrara-San Marino, 18-21 Settembre. Atti 21-11 1991
47. **Stagnaro-Neri M., Stagnaro S.**, Il diagramma venoso nelle arteriopatie obliteranti periferiche. Atti Congr. Naz. Soc. It. Flebologia Clinica e Sperimentale. Firenze 10-12 Dicembre 1990. A cura di G. Nuzzaci, pg. 169, Monduzzi Ed. Bologna 1990
48. **Stagnaro-Neri M., Stagnaro S.**, Il Glutazione nella terapia microvascolare. Act. Med. Medit. 7, 11 1991
49. **Stagnaro-Neri M., Stagnaro S.**, Il Segno di Berti-Riboli ed il Segno di Bella nella diagnosi clinica di Appendicite. Il Medico delle Ferrovie, 1° 1999
50. **Stagnaro-Neri M., Stagnaro S.**, Il Segno di Bilancini-Lucchi nella diagnosi clinica del diabete mellito. The Pract. Ed. It. 176, 30 1993
51. **Stagnaro-Neri M., Stagnaro S.**, Il terreno oncologico. Il Medico delle Ferrovie, 4° 1998



52. **Stagnaro-Neri M., Stagnaro S.**, Importanza della proprietà antiossidante della amlodipina nella ipertensione arteriosa. Atti. Congr. Naz. Soc. It. Patol. Vascolare. 7-11 Giugno 1992, Roma. Min. Angiol. 17, Suppl. 3 al N. 223, 58 1992
53. **Stagnaro-Neri M., Stagnaro S.**, Indagine percusso-ascoltatoria morfo-funzionale del sistema venoso degli arti inferiori in condizioni di stasi. Atti. 6° Congr. Naz. Flebologia, pg. 579. Soc. It. Flebologia Clinica e Sperimentale. Roma 8-11 Nov. 1989. A cura di P. Pola. Monduzzi Ed. Bologna 1989
54. **Stagnaro-Neri M., Stagnaro S.**, Ketanserina: antagonista dei recettori 5Ht2-serotoninergici e scavenger dei radicali liberi. Clin. Ter. 141, 465 (**Pub-Med indexed for Medline**) 1992
55. **Stagnaro S.-Neri M., Stagnaro S.**, Sindrome di Reaven, classica e variante, in evoluzione diabetica. Il ruolo della Carnitina nella prevenzione del diabete mellito. Il Cuore. 6, 617 (**Pub-Med indexed for Medline**) 1993
56. **Stagnaro-Neri M., Stagnaro S.**, La sindrome dispeptica funzionale da discinesia delle vie biliari. Diagnosi percusso-ascoltatoria. Atti. XII Settim. It. Dietol., Merano, 1987 e. Clin. Ter. 127, 363 (**Pub-Med indexed for Medline**) 1988
57. **Stagnaro-Neri M., Stagnaro S.**, La sindrome percusso-ascoltatoria da carenza di Carnitina. Clin. Ter. 145, 135 (**Pub-Med indexed for Medline**) 1994
58. **Stagnaro-Neri M., Stagnaro S.**, Microangiologia clinica della ipertrofia prostatica benigna. Ruolo patogenetico delle modificazioni del sistema microlovascolotessutale valutate con la Semeiotica Biofisica. Acta Cardiol. Medit. 14, 21 1986
59. **Stagnaro-Neri M., Stagnaro S.**, Pancreatite Acuta Edematosa Interstiziale. Diagnosi percusso-ascoltatoria. Acta Med. Medit. 3, 14 1987
60. **Stagnaro-Neri M., Stagnaro S.**, Proprietà antiossidante degli acidi grassi W-3. Gazz. Med. It. – Arch. Sc. Med. 151, 27 1992
61. **Stagnaro-Neri M., Stagnaro S.**, Radicali liberi e alterazioni del microcircolo nelle flebopatie ipotoniche costituzionali. Min. Angiol. 18, Suppl. 2 al N. 4, 105 1993
62. **Stagnaro-Neri M., Stagnaro S.**, Ruolo della Percussione Ascoltata nella Diagnosi e nel Monitoraggio terapeutico della Pertosse. Biol. Med. 9, 1 1987
63. **Stagnaro-Neri M., Stagnaro S.**, Semeiotica Biofisica del torace, della circolazione ematica e dell'anticorpopoiesi acuta e cronica. Acta Med. Medit. 13, 25 1997
64. **Stagnaro-Neri M., Stagnaro S.**, Semeiotica Biofisica: la manovra di Ferrero-Marigo nella diagnosi clinica della iperinsulinemia-insulino resistenza. Acta Med. Medit. 13, 125 1997
65. **Stagnaro-Neri M., Stagnaro S.**, Semeiotica Biofisica: valutazione clinica del picco precoce della secrezione insulinica di base e dopo stimolazione tiroidea, surrenalica, con glucagone endogeno e dopo attivazione del sistema renina-angiotensina circolante e tessutale – Acta Med. Medit. 13, 99 1997
66. **Stagnaro-Neri M., Stagnaro S.**, Semeiotica biofisica: Valutazione quantitativa del rischio oncologico, Il Medico delle Ferrovie, n. 2/3, 63-64 1996
67. **Stagnaro Stagnaro-Neri M., Stagnaro S.**, Silimarina: un potente scavenger dei radicali liberi. Studio clinico percusso-ascoltatorio. Epat. 38, 3 1992
68. **Stagnaro-Neri M., Stagnaro S.**, Sindrome clinica percusso-ascoltatoria da carenza di Co Q10. Medic. Geriatr. XXIV, 239 1993
69. **Stagnaro S.-Neri M., Stagnaro S.**, Sindrome di Reaven, classica e variante, in evoluzione diabetica. Il ruolo della Carnitina nella prevenzione del diabete mellito. Il Cuore. 6, 617 1993
70. **Stagnaro-Neri M., Stagnaro S.**, Stadio pre-ipertensivo e monitoraggio terapeutico della ipertensione arteriosa. Omnia Medica Therapeutica. Archivio, 1-13, 1989-90 1990
71. **Stagnaro-Neri M., Stagnaro S.**, Sul meccanismo d'azione di Sulodexide a livello di correlazioni istangiche acrali patologicamente alterate: studio clinico percusso-ascoltatorio. Giornate Naz. di Angiologia. Milano, 23-29 Giugno 1991. Atti Min. Med., 40 (**Infotrieve**) 1991
72. **Stagnaro-Neri M., Stagnaro S.**, Valutazione percusso-ascoltatoria del caos deterministico dei sistemi biologici. Il Medico delle Ferrovie. 3-4, Dicembre, 12 1995

73. **Stagnaro-Neri M., Stagnaro S.**, Valutazione percusso-ascoltatoria dei radicali liberi in pneumologia. Sulla attività antiossidante del Sobrerolo. Gazz. Med. It. Arch. Sc. Med. 4, 129 1993
74. **Stagnaro-Neri M., Stagnaro S.**, Herpes Zoster. Min. Med. 78, 1404 [**Pub-Med indexed for MEDLINE**] 1987
75. **Stagnaro-Neri M., Stagnaro S.** Il segno di Daneri. Gazz. Med. It. – Arch. Sc. Med. 147, 215 1998
76. **Stagnaro-Neri M, Stagnaro S.**, Il diagramma linfatico: valutazione clinica percusso-ascoltatoria del sistema linfatico degli arti. Atti, Congr. Naz. Soc. It. Flebologia Clinica e Sperimentale. Firenze 10-12 Dicembre 1990. A cura di G. Nuzzaci, pg. 411, Monduzzi Ed. Bologna 1990
77. **Stagnaro-Neri M, Stagnaro S.**, Valutazione clinica percusso-ascoltatoria del sistema nervoso vegetativo e del sistema renina-angiotensina, circolatorio e tessutale. Arch. Med. Int. XLIV, 3, 173-178. (**Infotrieve**) 1992
78. **Stagnaro-Neri M, Stagnaro S.**, Precondizionamento semeiotico-biofisico dei sistemi biologici. Il Medico delle Ferrovie. 3, 51, 1999 1999
79. **Stagnaro S., Stagnaro-Neri M.** Il danno da radicali liberi sul microcircolo. Congr. Naz. SISM., Milano, 10 giugno 1991, Comun. Atti, Min. Angiologica (Suppl. 1 al N° 1) 16,398. 1991
80. **Stagnaro S.** Depression, Anxiety and Psychosis. B C Medical Journal, Volume 43, Number 6, page 321, July-August 2001
81. **Stagnaro-Neri M., Stagnaro S.**, Semeiotica Biofisica: valutazione clinica del picco precoce della secrezione insulinica di base e dopo stimolazione tiroidea, surrenalica, con glucagone endogeno e dopo attivazione del sistema renina-angiotensina circolante e tessutale – Acta Med. Medit. 13, 99
83. **Stagnaro-Neri M., Stagnaro S.**, Diagnosi Clinica Precoce dell’Osteoporosi con la Percussione Ascoltata. Clin.Ter. 137, 21-27 [**Pub-Med indexed for MEDLINE**] 1991
84. **Stagnaro S.**, Sindrome percusso-ascoltatoria di Iperfunzione del Sistema Reticolo-Istiocitario Min. Med. 74, 479 [**Pub-Med indexed for MEDLINE**]. 1983 1997
85. **Stagnaro-Neri M., Stagnaro S.**, Modificazioni della viscosità ematica totale e della riserva funzionale microcircolatoria in individui a rischio di arteriosclerosi valutate con la percussione ascoltata durante lavoro muscolare isometrico. Acta Med. Medit. 6, 131-136, 1990
86. **Stagnaro S.**, Diet and Risk of Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2002 Jan 24;346(4):297-298. letter [**PubMed –indexed for MEDLINE**].
87. **Stagnaro-Neri M., Stagnaro S.** Indagine clinica percusso-ascoltatoria delle unità microvascolotessutali della plica ungueale. Acta Med. Medit. 4, 91, 1988.
- 88) **Stagnaro S.** I stangiopatia congenita acidotica enzimometabolica (lavoro preliminare). Gazz. Med. It.-Arch. Sc. Med. 144 –N. 7-8, 423-424, 1985.
- 89) **Stagnaro-Neri M., Stagnaro S.**, La “Costituzione Colelitiasica”: ICAEM- $\alpha$ , Sindrome di Reaven variante e Ipotonia-Ipocinesia delle vie biliari. Atti. XII Settim. It. Dietol. ed Epatol. 20, 239, 1993.
- 90) **Stagnaro-Neri M., Stagnaro S.**, Sindrome clinica percusso-ascoltatoria da carenza di Co Q10. Medic. Geriatr. XXIV, 239, 1993.
- 91) **Stagnaro-Neri M., Stagnaro S.** Introduzione alla Semeiotica Biofisica. Il Terreno Oncologico. Travel Factory, Roma, 2004. [http://www.travelfactory.it/semeiotica\\_biofisica.htm](http://www.travelfactory.it/semeiotica_biofisica.htm).
- 92) **Stagnaro S., Stagnaro-Neri M.**, La Melatonina nella Terapia del Terreno Oncologico e del “Reale Rischio” Oncologico. Travel Factory, Roma, 2004. [http://www.travelfactory.it/semeiotica\\_biofisica\\_2.htm](http://www.travelfactory.it/semeiotica_biofisica_2.htm)
- 93) **Stagnaro S., Stagnaro-Neri M.**, Le Costituzioni Semeiotico-Biofisiche. Strumento clinico fondamentale per la prevenzione primaria e la definizione della Single Patient Based Medicine. Travel Factory, Roma, 2004. [http://www.travelfactory.it/libro\\_costituzionisemeiotiche.htm](http://www.travelfactory.it/libro_costituzionisemeiotiche.htm)
- 94) **Stagnaro S., Stagnaro-Neri M.**, Single Patient Based Medicine. La Medicina Basata sul Singolo Paziente: Nuove Indicazioni della Melatonina. Travel Factory, Roma, 2005. [http://www.travelfactory.it/libro\\_singlepatientbased.htm](http://www.travelfactory.it/libro_singlepatientbased.htm)

## Cap. 10

### Valutazione dell'attività biologica della cellula beta-pancreatica mediante il picco acuto di secrezione del GH-RH .

Introduzione. ....	99
Metodo. ....	100
Discussione e conclusioni. ....	102
Bibliografia. ....	102

#### Introduzione.

Tra le altre note attività biologiche, il GH svolge un ruolo importante nella regolazione della secrezione dell'insulina da parte delle cellule- $\beta$ -pancreatiche, comportandosi da antagonista di questo ormone, analogamente all'ormone tiroideo (1-8).

La Semeiotica Biofisica consente la valutazione delle oscillazioni caotico-deterministiche del pancreas (in pratica, le fluttuazioni – 6 x sec. – del diametro verticale del corpo pancreatico, massimo produttore di insulina) (1-8), correlate all'attività funzionale endocrina della ghiandola (V. il sito <http://www.semeioticabiofisica.it>, Pagine Tecniche, N° 4), e della stimolazione acuta della secrezione del GH-RH, attuata mediante pressione digitale “medio-intensa” applicata sopra i relativi *trigger-points* (Figg.1 e 2).

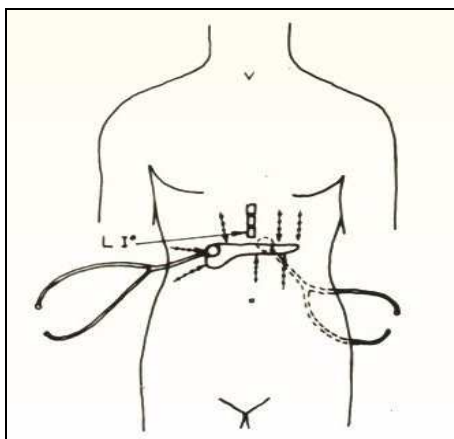


Fig.1

*La figura mostra chiaramente la corretta posizione del tamburo del fonendoscopio per eseguire la percussione ascoltata del pancreas per via anteriore (in pratica quella consigliata) o posteriore.*

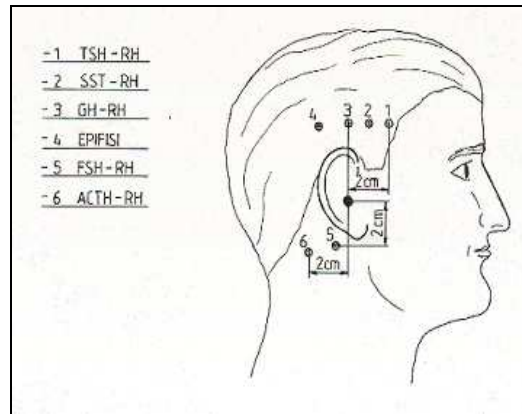


Fig.2

*I trigger-points cutanei, su cui si deve esercitare la pressione digitale per la stimolazione del centro neuronale diencefalico del GH-RH sono localizzati 2 cm. sopra l'orificio auricolare esterno.*

Di conseguenza, con l'aiuto della Semeiotica Biofisica il medico può “clanicamente” studiare la capacità funzionale del pancreas endocrino durante la stimolazione acuta del GH-RH e, quindi, dell'ormone della crescita, ottenendo utili ed affidabili informazioni sull'attività insulinosecretoria attuale e sulla sua efficacia delle cellule insulari  $\beta$ -pancreatiche, come consente di affermare una lunga esperienza (1, 2, 4, 7, 8).

Inoltre, mediante il prezioso strumento del preconditionamento semeiotico-biofisico, di seguito illustrato brevemente (9) (V. anche nel sito citato), il medico raccoglie *bedside* interessanti informazioni sulla condizione presente e la possibile evoluzione nel tempo della secrezione insulinica dell'esaminando: secrezione insulinica fisiologica, attuale ipersecrezione (IIR) con o senza “iniziale” deficit della  $\beta$ -cellula pancreatica (prediabete), diabete mellito in atto, ancorchè in fase precoce.

Infine, appare interessante la possibilità di studiare *bed-side* l'attività del pancreas endocrino impiegando, in modo analogo, altri ormoni endogeni della controregolazione insulinica (= ormone tiroideo, glucagone, adrenalina), come ho descritto in precedenti lavori (6, 7).

In questi casi parliamo di forma “variante” del test.

## Metodo.

Con l'esaminando supino, psicofisicamente rilassato e ad occhi aperti per evitare la secrezione melatoninica, il medico esegue ripetutamente la delimitazione percusso-ascoltatoria di un breve tratto del margine inferiore del corpo pancreatico, valutandone le fluttuazioni fisiologicamente caotico-deterministiche (Fig. 1).

Per comprensibili motivi, i dati raccolti, dipendenti dal pasto, mostrano valori parametrici leggermente differenti in relazione alla condizione alimentare attuale del soggetto, cioè a secondo che il soggetto si trovi nell'*absorptive state* o nel *post-absorptive state*. Nella pratica, tuttavia, il fatto risulta del tutto trascurabile e non influente.

Notoriamente, nel diabete mellito tipo 2 in atto, cioè conclamato, la dimensionalità (= valore del caos deterministico in un determinato sistema biologico, nel nostro caso il pancreas) appare significativamente e gradualmente ridotta, finchè nel DM tipo I le fluttuazioni, tutte uguali e di intensità minima, mostrano una dimensione frattalica di 1, o dimensione topologica (6).

A questo punto, il medico, applicata una “persistente” pressione digitalica “medio-intensa” sopra i *trigger-points* del centro neuronale del GH-RH, cioè 2 cm. sopra l'orificio uditivo esterno (Fig. 2), valuta accuratamente il comportamento del pancreas.

Nel sano, dopo circa 6 sec., il pancreas si decongiona sospendendo “temporaneamente” la sua attività secernente (= cessano le fluttuazioni pancreatiche): in pratica, il margine inferiore del corpo pancreatico sale e rimane in questa posizione “di base” per **10 sec. esatti**. (Nell’ *absorptive state* la durata appare di **11 sec. circa**).

Infatti, in questa condizione sperimentale la microcircolazione pancreatica mostra il fenomeno della “disattivazione microcircolatoria”, caratterizzato dalla minima attività microvasale, e, quindi da una *flow-motion* estremamente limitata: nella *vasomotility* e nella *vasomotion* pancreatiche, secondo Hammersen, l’intensità delle fluttuazioni, tutte uguali con fase AL + PL di soli 5 sec., è di appena 0,5 cm., (6, 7, 10, 11) (V. il sito <http://www.semeiobicofisica.it/microangiologia>). Pertanto, in accordo con la teoria dell’Angiobiopatia, il relativo parenchima non è praticamente attivo.

Al contrario, nel soggetto con ipersecrezione insulinica (IIR), la durata del riposo funzionale del pancreas (= decongestione pancreatica) appare prolungata significativamente (**12-14 sec.**) in rapporto diretto con l’intensità della precedente ipersecrezione di insulina (= iperinsulinemia).

Infine, nel diabete mellito in atto, o manifesto, ancorchè in fase iniziale, la durata della decongestione pancreatica appare significativamente ridotta (**≤ 9 sec.**), in rapporto ovviamente alla gravità della sottostante patologia.

Di seguito è illustrato brevemente l’interessante comportamento del pancreas durante il preconditionamento semeiotico-biofisico, che permette di distinguere i casi di ipersecrezione insulinica (IIR) **con** o **senza** tendenza all’insufficienza della cellula  $\beta$ -pancreatica e, quindi, al diabete tipo 2 manifesto.

In realtà, interessanti dati sulla secrezione insulinica sono facilmente raccolti dal medico con il preconditionamento semeiotico-biofisico: una volta valutata accuratamente la durata di decongestione pancreatica causata dal picco acuto della secrezione di GH-RH, il medico sospende la pressione digitale sui relativi *trigger-points* del centro neuronale per il GH-RH, interrompendo di conseguenza la secrezione di GH, per **5 sec. esatti**, e, poi, ripete la valutazione una seconda volta.

Nel sano, la durata della decongestione pancreatica sale da **10 sec. esatti** (= valore basale) a **14 sec.**, in modo statisticamente significativo, a seguito della fisiologica attivazione della locale Riserva Funzionale Microcircolatoria che precede la seconda valutazione(8).

Nell’ipersecrezione insulinica (IIR) si osserva una “varietà” interessante di comportamenti di questo valore parametrico (= durata della decongestione pancreatica), correlati con la capacità funzionale attuale del pancreas endocrino e con la presenza o meno della costituzione diabetica (10):

- a) nella condizione sperimentale sopra illustrata (= preconditionamento semeiotico-biofisico), la durata della decongestione pancreatica sale a **11-12 sec.** in modo non significativo, a **13 sec.**, oppure a **più di 14 sec.**, rivelando nei primi due casi una situazione di iniziale compromissione della cellula  $\beta$ -pancreatica, di differente gravità, che indica una possibile insufficienza funzionale. In questi individui è “sempre” presente la costituzione diabetica;
- b) la durata della decongestione del pancreas non presenta modificazioni, persistendo immutata nei confronti del valore basale. Ancora una volta si tratta di individui con costituzione diabetica, che presentano un’iniziale insufficienza funzionale della cellula  $\beta$ -pancreatica, dopo un precedente periodo di ipersecrezione insulinica;
- c) il valore parametrico considerato si riduce nei confronti di quello iniziale, ancorchè lievemente: per esempio **9 sec.**, ad indicare “quantitativamente” il grado di compromissione

funzionale della secrezione ormonale delle cellule- $\beta$ -pancreatiche già in atto sebbene <ncora non rivelato dagli esami ematochimici.

Identici sono i risultati ottenuti, per esempio, con la stimolazione del TSH-RH (Fig.2), che provoca il picco acuto della secrezione dell'ormone tiroideo, come dimostra la contemporanea attivazione microcircolatoria associata, tipo 1, nella tiroide (7) (= forma "variante" del test)

## Discussione e conclusioni.

Oggi, nella letteratura nazionale ed internazionale vi è un grande interesse per il riconoscimento tempestivo della Sindrome Metabolica, a causa delle gravi patologie in cui essa esita (CAD, CVD, DM, etc.) e per la sua precisazione etiopatogenetica e clinica (12).

Come da tempo ho dimostrato, la sindrome metabolica, nella forma sia classica sia "variante", è sempre preceduta per anni o decenni da quella Pre-Metabolica, descritta dettagliatamente in miei precedenti lavori, dal punto di vista semeiotico-biofisico (6, 11) (V. anche <http://www.semeioticbiofisica.it/microangiologia>), che insorge in individui di entrambi i sessi, **con** o **senza** "costituzione diabetica", **tutti** però con costituzione "dislipidemica". Questo spiega sia perché le alterazioni del metabolismo glicidico ed il diabete mellito tipo 2 si osservano esclusivamente in un sotto-gruppo di pazienti con sindrome metabolica, sia la possibilità di riconoscere oggi clinicamente i vari stadi precedenti la sindrome metabolica con positivi, favorevoli benefici risultati sulla prevenzione primaria, attuabile su tutta la popolazione se viene applicata la Semeiotica Biofisica.

In realtà, per realizzare la prevenzione ottimale della sindrome metabolica su vasta scala e, quindi, delle sue numerose e gravi complicazioni, incluso il diabete mellito tipo 2 nei portatori delle costituzioni "dislipidemica" e "diabetica", è necessario poter disporre di strumenti diagnostici "clinici" che permettono di riconoscere facilmente, rapidamente, in modo "quantitativo" in tutta la popolazione l'attuale situazione endocrina del pancreas e la sua possibile evoluzione nel tempo.

Il test e la sua "variante" si sono rivelati adatti a questo scopo in una esperienza clinica iniziata quattro anni or sono, consentendo il riconoscimento delle condizioni di insulino-secrezione, fisiologiche e patologiche, compresa l'insufficienza funzionale della cellula- $\beta$ -pancreatica, a partire dalle sue fasi iniziali.

A conclusione di questo capitolo, affermo che il test illustrato nel lavoro si è rivelato un utile strumento sia nella diagnosi sia nella ricerca clinica in una ormai lunga e sicura esperienza al letto del malato.



## Bibliografia.

- 1) **Stagnaro S., Stagnaro-Neri M.** Valutazione percusso-ascoltatoria del Diabete Mellito. Aspetti teorici e pratici. Epat. 32, 131, 1986.
- 2) **Stagnaro-Neri M., Stagnaro S.**, Il Segno di Bilancini-Lucchi nella diagnosi clinica del diabete mellito. The Pract. Ed. It. 176, 30,1993.
- 3) **Stagnaro-Neri M., Stagnaro S.**, Sindrome di Reaven, classica e variante, in evoluzione diabetica. Il ruolo della Carnitina nella prevenzione del diabete mellito. Il Cuore. 6, 617, 1993  
[Medline]
- 4) **Stagnaro S.**, Diet and Risk of Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2002 Jan 24;346(4):297-298.  
letter [Medline]
- 5) **Stagnaro S.** Pre-metabolic syndrome: the real initial stage of metabolic-syndrome, type 2 diabetes and arteroscleropathy. *Cardiovascular Diabetology* 2004, **3**:1  
<http://www.cardiab.com/content/3/1/1/comments>.
- 6) **Stagnaro Sergio, Stagnaro-Neri Marina.** Introduzione alla Semeiotica Biofisica. Il Terreno oncologico". Travel Factory SRL., Roma, 2004.  
[http://www.travelfactory.it/semeiotica\\_biofisica.htm](http://www.travelfactory.it/semeiotica_biofisica.htm).
- 7) **Stagnaro-Neri M., Stagnaro S.**, Semeiotica Biofisica: valutazione clinica del picco precoce della secrezione insulinica di base e dopo stimolazione tiroidea, surrenalica, con glucagone endogeno e dopo attivazione del sistema renina-angiotensina circolante e tissutale. Acta Med. Medit. 13, 99, 1997.
- 8) **Stagnaro-Neri M., Stagnaro S.**, Semeiotica Biofisica: la manovra di Ferrero-Marigo nella diagnosi clinica della iperinsulinemia-insulino resistenza. Acta Med. Medit. 13, 125,1997.
- 9) **Stagnaro-Neri M., Stagnaro S.**, Deterministic Chaos, Preconditioning and Myocardial Oxygenation evaluated clinically with the aid of Biophysical Semeiotics in the Diagnosis of ischaemic Heart Disease even silent. Acta Med. Medit. 13, 109,1997.
- 10) **Stagnaro S., Stagnaro-Neri M.**, Le Costituzioni Semeiotico-Biofisiche.Strumento clinico fondamentale per la prevenzione primaria e la definizione della Single Patient Based Medicine. Ediz. Travel Factory, Roma, 2004. [http://www.travelfactory.it/semeiotica\\_biofisica.htm](http://www.travelfactory.it/semeiotica_biofisica.htm)
- 11) **Stagnaro S., Stagnaro-Neri M.**, Single Patient Based Medicine.La Medicina Basata sul Singolo Paziente: Nuove Indicazioni della Melatonina. Travel Factory SRL., Roma, 2005.  
[http://www.travelfactory.it/semeiotica\\_biofisica.htm](http://www.travelfactory.it/semeiotica_biofisica.htm)
- 12) **Kahn R., Buse J., Ferrannini E. and Stern M.** The Metabolic Syndrome: Time for a Critical Appraisal.Joint statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes . *Diabetes Care* 28:2289-2304, 2005.

## Cap. 11

### Angiobiopatia e Dispositivi Endoarteriolar di Blocco: Aspetti Teorici e Pratici.

#### Introduzione.

La teoria dell'Angiobiopatia, completando la tischendorfiana Angiobiotopia, ha permesso di realizzare, per la prima volta "clinicamente", lo studio biologico-molecolare di numerosissime sostanze nei relativi sistemi biologici, di base e durante prove dinamiche, contribuendo alla nascita della valutazione semeiotico-biofisica dell'attività biologica.

Dobbiamo a Tischendorf la realizzazione della teoria secondo cui un determinato parenchima è fornito di un sistema microvascolotessutale ben definito, variamente complesso e adeguato dal punto di vista strutturale, formatosi nel corso dell'evoluzione (1-5).

In realtà, l'anatomia dell'unità microvascolotessutale appare differente nell'ambito dello stesso tessuto o apparato, correlata costantemente con particolari situazioni funzionali locali, come accade, per esempio, nella microcircolazione cutanea dell'arto inferiore.

Ancora una volta, funzione e struttura rappresentano i termini di una stessa equazione, per cui non è possibile mutare una componente senza modificare l'altra, come afferma Rudolf Leukart (1822-1898).

La definizione tischendorfiana di Angiobiotopia, di tipo "anatomico-strutturale-fisiologico", evidenziata sul piano clinico dalla Zona Bianca, è stata completata dalla definizione di tipo prevalentemente "funzionale-dinamico-patologico", di Angiobiopatia, che sottolinea le correlazioni parenchimo-microvasali nelle condizioni pre-morbose (Zona Grigia) e nelle varie malattie (Zona Nera), frutto di lunghe osservazioni cliniche con la Semeiotica Biofisica.

Detto altrimenti, tra parenchima e relativo sistema microvascolare è presente una correlazione sia anatomica sia funzionale, osservabile *bedside* non soltanto in condizioni fisiologiche ma anche e soprattutto patologiche, come dimostra l'evidenza clinica e sperimentale, riferita di seguito.

A dimostrazione della verità scientifica dell'Angiobiopatia sta la presenza dei caratteristici DEB tipo I neoformati, patologici, nelle sedi del reale rischio di malattia, anche dove normalmente non esistono DEB tipo I.

Ne consegue, pertanto, che la Microangiologia Clinica (1-5), fondata sui dati raccolti con l'originale semeiotica fisica, permette al medico di raccogliere, per la prima volta clinicamente, preziose informazioni sul modo di essere e di funzionare di tutti i sistemi biologici, attraverso i dati relativi alla struttura ed attività del relativo sistema microcircolatorio, sia a riposo sia durante prove da sforzo (<http://www.semeiomaticabiofisica.it/microangiologia>).

La valutazione dell'attività biologica è basata soprattutto sull'indagine del sistema microvascolotessutale dei vari parenchimi nelle differenti situazioni, normali e non, secondo la teoria dell'Angiobiopatia, oggetto di questo capitolo.

#### Correlazioni parenchima-microvasi: Angiobiotopia.

Per poter comprendere senso e significato della Angiobiopatia, illuminati dal pensiero di un Maestro di Microangiologia, S.B. Curri, è innanzitutto indispensabile esaminare il concetto di Angiobiotopia coniato da Tischendorf, suo celebre amico e collaboratore.



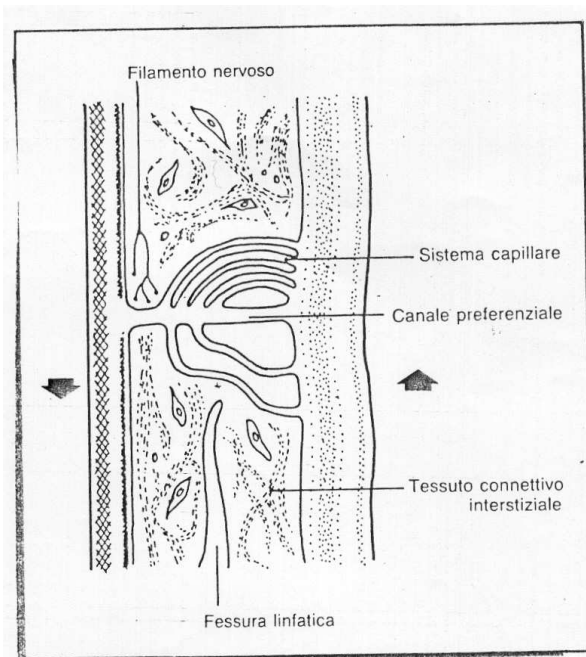


Fig. 1

*Rappresentazione schematica di una unità microvascolotessutale.*

Non deve stupire il fatto che i sistemi biologici adattano, per così dire, le relative unità microvascolotessutali alle singole esigenze funzionali delle loro diverse regioni. Ad esempio, il sistema dei canali preferenziali rappresenta, per ragioni tuttora imperscrutabili, una particolarità strutturale dell'intestino e della congiuntiva bulbare, mentre le formazioni a maglie dirette delle arteriole e delle venule sono una caratteristica preminente della muscolatura scheletrica. Naturalmente una disposizione strutturale di uno o di ambedue i tipi summenzionati si può osservare - in maniera più o meno estesa - anche in altri organi e tessuti, per esempio, mesentere e pia madre (6). Nel mesentere la formazione di anastomosi anulari delle arterie e delle vene è limitata in genere ai rami di maggior calibro, mentre le più piccole arterie e le arteriole si suddividono di nuovo dicotomicamente, come i ramoscelli di un albero, per sfociare poi nei capillari.

Inoltre, durante il loro decorso il calibro diminuisce costantemente in senso distale: per questo la loro forma non è cilindrica, ma lievemente conica ed appuntita.

Si può prospettare l'ipotesi che queste differenze nell'arrangiamento strutturale del microcircolo terminale non siano collegate esclusivamente alla diversa funzione dei tessuti irrorati, ma anche alla loro diversa disposizione spaziale, e quindi, in ultima analisi, a fattori *topografici*.

Così ad esempio la microangiotettonica della cute umana costituisce uno degli aspetti più significativi della combinazione tra il "principio strutturale a rete" e la suddivisione dicotomica dei capillari; mentre i vasi delle regioni più profonde del derma tendono a formare delle anastomosi artero-arteriose e veno-venose nel plesso subpapillare cutaneo arterioso e venoso, i capillari dell'epidermide si sfioccano da piccole arterie terminali; queste si trovano disposte orizzontalmente sotto l'epidermide, diramandosi in un capillare dopo l'altro che si dirigono verticalmente verso l'alto; o vanno direttamente verso lo strato basale dell'epidermide, diramandosi in tanti capillari a forma di piccolo cespuglio (6).

Un altro esempio di microangiotettonica è rappresentato dai letti capillari del fegato e della milza, che mostrano chiaramente quanto la struttura anatomica di un organo e le sue funzioni specifiche siano in grado di modificare il modello distributivo spaziale dei piccoli vasi, allontanandolo radicalmente dai due modelli fondamentali sopracitati.

Si può dire perciò che le regole generali del piano architettonico delle reti capillari sono subordinate alle peculiarità architettoniche organo-specifiche.

Da quanto sopra brevemente riferito, si comprende che la struttura dei letti capillari non può venir conglobata in uno schema, e che principi strutturali ben caratterizzabili, ma completamente diversi, possono coesistere (6). D'altra parte, vi sono regioni corporee, come ad esempio la congiuntiva bulbare, il cui circolo terminale è molto irregolare e sembra sottrarsi ad una "pianificazione": così sussiste il pericolo che vi si possa inserire arbitrariamente o l'uno o l'altro dei diversi principi microangiotettonici. Sostiene il Maestro che compito principale delle future ricerche è quello di determinare per ogni regione importante - sul piano fisiopatologico - di un organo o di un tessuto quale sia il piano costruttivo del letto capillare.

L'intuizione, prima, e la dimostrazione, poi, della correlazione stretta tra modo di essere e funzionare del parenchima e quello del relativo sistema microvascolare ha portato alla teoria della Angiobiopatia, che ha aperto una originale via nella diagnosi, diagnosi-differenziale, monitoraggio terapeutico e ricerca clinica particolarmente di quei sistemi biologici che sfuggono all'indagine diretta, per esempio, la prostata, le ghiandole a secrezione interna, il cervello.

## Ruolo dei Dispositivi Endoarteriolari di Blocco nella Angiobiopatia.

Come ho scritto nella Prefazione, la sicura conoscenza dei Dispositivi Endoarteriolari di Blocco (DEB), inclusi i DEB tipo I “neofornati”, patologici, cioè assenti in condizioni fisiologiche, e dei loro aspetti semeiotico-biofisici è inevitabile per comprendere ed applicare la Teoria della Angiobiopatia (1-5) (Fig. 2).

Infatti, il ruolo svolto da queste strutture arteriolari nella regolazione del flusso microcircolatorio, sostenuta genialmente da S.B. Curri (6, 8), è di essenziale importanza, cosicché la loro congenita alterazione, accanto alla comparsa dei DEB di tipo I, patologici o neofornati, è l'espressione semeiotico-biofisica di una “possibile” futura patologia, litiasica, degenerativa o neoplastica, locale (*ab posse ad esse non licet illatio*, E. Kant) (Fig. 4 e 5). (V. avanti)

Al contrario, l'osservazione di DEB “fisiologici” e normalmente funzionanti a partire dalla nascita di un individuo, anche nelle prove dinamiche, consente al medico di escludere qualsiasi futura malattia dismetabolica, litiasica, degenerativa, neoplastica, locale, ovviamente in individui positivi per le rispettive costituzioni..

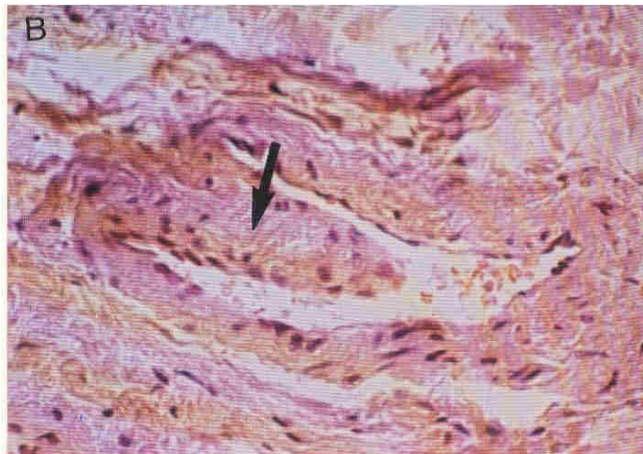


Fig.2

*Dispositivo Endoarterioso di Blocco, pedunculato ed aggettante nel lume arteriolare, di tipo I a “proboscide di elefante”, indicato dalla freccia, osservato nella cute della gamba.*

(Riprodotta per gentile concessione del Prof. S.B. Curri, mio Maestro di Microangiologia)

A seconda della localizzazione dei DEB in piccole arterie (tipo I) o in arteriole pre-capillari (tipo II), si distinguono due “stazioni di blocco”, sec. Curri: infatti è spesso possibile sorprendere con l'indagine su sezioni istologiche seriate come un ramo arterioso, con media di dieci o più strati di miociti, presenti in un punto del suo decorso un dispositivo di blocco pedunculato, di forma generalmente rotonda. Seguendo il decorso della piccola arteria, quando essa si biforca dicotomicamente in due ramuscoli arteriolari, si rileva che uno di essi è provvisto di un dispositivo di blocco, questa, volta a cuscinetto con larga base d'impianto. L'altro ramo ne è sprovvisto. Si tratta della cosiddetta “seconda stazione di blocco”, destinata a regolare il flusso sanguigno poco prima che arrivi nella rete capillare in cui sfocia l'arteriola, dopo un breve percorso (6).

A questo punto occorre precisare che, dal punto di vista semeiotico-biofisico, è possibile e relativamente facile, riconoscere la presenza dei due differenti tipi di DEB. Infatti, nel tessuto adiposo della mammella, dove non sono presenti DEB tipo I, pedunculati, a “proboscide di elefante” (6, 8), la pressione di “media” intensità provoca, nel soggetto sano, un caratteristico riflesso ureterale medio di 1 cm. circa d'intensità, con durata di 7 sec. e durata della scomparsa di 6

sec. (DEB peduncolati, tipo II fisiologici, normali: pressione “medio-intensa” = 2 cm., D. 20 sec., D. della scomparsa 6 sec.), a corroborazione di quanto sostenuto dal maestro.

A questo punto la Semeiotica Biofisica mi permette di affermare che i DEB tipo I, normali, sono presenti nei tessuti dove ad una attenuata *flow-motion* (riposo funzionale) succede una intensa circolazione emetica microvasale (attività funzionale), su richiesta di materia-informazione-energia da parte del relativo parenchima in fase di incrementato lavoro: cuore, muscolo scheletrico, cervello.

Al contrario, nei tessuti in continua attività funzionale, magari “pulsata” come nelle ghiandole a secrezione interna, non si osservano DEB tipo I normali, a dimostrazione del ruolo primario da essi svolto nella regolazione del flusso ematico nei microvasi nutrizionali.

Ne consegue che la dimostrazione di DEB tipo I, patologici, circoscritti, neoformati, ma presenti dalla nascita, indica una ridotta attività microcircolatoria locale, finalizzata al rifornimento energetico di un parenchima analogamente colpito, con conseguenti e possibili danni istologici se non vengono instaurate adeguate e tempestive misure terapeutiche fondate tutte sulla dieta etimologicamente intesa e personalizzata (1-5).

Alla luce di quanto sopra riferito, le parole del Maestro, di seguito riferite, si rivelano genialmente profetiche.

Scrivo S.B. Curri: “Sembra evidente che questa disposizione architettonica debba servire a convogliare verso le reti capillari la quantità di sangue esattamente necessaria alle esigenze metaboliche momentanee del tessuto muscolare, evitando iperafflussi o comunque regimi di flusso inadeguati. Non è mai stata riscontrata la disposizione inversa e cioè il dispositivo a cuscinetto a monte, nella piccola arteria, ed il dispositivo peduncolato a valle, nell’arteriola precapillare. La ragione dell’apparente fissità di questa microangiotettonica (prima stazione = dispositivo peduncolato, seconda stazione = dispositivo a cuscinetto) va con ogni verosimiglianza ricercata nella funzione correlata al *topos* cioè alla sede anatomica. L’angiobiotopia di Tischendorf trova in questo esempio la sua dimostrazione più palese” (6).

Infatti, secondo quanto insegna il Curri, se esaminiamo la funzione dei dispositivi di blocco, dobbiamo ammettere che:

a) la massa muscolare dei dispositivi peduncolati aggettanti nel lume è nettamente superiore a quella della media arteriosa in cui sono adesi. Condivido questa affermazione dal punto di vista semeiotico-biofisico: esso consente di comprendere alcune raffinate osservazioni cliniche delle dinamiche dei DEB e le articolate ed armonizzate relazioni temporali tra movimenti di contrazione-dilatazione arteriolare, da un lato, e i movimenti analoghi dei DEB, dall’altro: vedremo di seguito i rapporti affascinanti esistenti tra l’apertura dei DEB (in realtà, “apertura” in questo caso si riferisce al microvaso, reso tale dalla “chiusura” o meglio contrazione del DEB) e la contrazione arteriolare, piccole arterie ed arteriole, sc. Hammersen;

b) il peduncolo dei DEB è sempre abbastanza lungo da permettere movimenti flottanti del dispositivo, che accompagnano cioè la direzione del flusso. Concordo pienamente con questo magistrale insegnamento di Curri sulla base della indagine condotta in una ormai sicura esperienza clinica con la Semeiotica Biofisica. In realtà, la “apertura dei DEB, valutata come riflesso ureterale medio, inizia subito dopo la parte finale della contrazione arteriolare e raggiunge rapidamente il massimo valore;

c) più il flusso è veloce e più il dispositivo tenderà a piegarsi sul peduncolo. Infatti, l’evidenza sperimentale dimostra la maggiore intensità di apertura e di durata del riflesso ureterale medio: nel sano, si procede alla valutazione dei valori parametrici a riposo e dopo il test di secrezione del picco auto insulinico e/o del GH e/o dell’adiponectina, etc. I valori parametrici nella seconda indagine sono aumentati in modo statisticamente significativo;

d) essendo costituiti da muscolatura liscia, i dispositivi devono contrarsi o decontrarsi seguendo la media, in seguito agli stimoli neuromorali. I dati clinici della Semeiotica Biofisica non mi permettono di condividere questa affermazione apparentemente evidente e mi lasciano

suggerire altre spiegazioni, sufficientemente “pazze”, nel senso del fisico Born. In realtà, come sappiamo, fisiologicamente tre contrazioni caotico-deterministiche della *vasomotility* avvengono nell’arco di un minuto, caratterizzate da una *high spike* seguita da due “normali” contrazioni, la cui variabile, stocastica, imprevedibile intensità è sempre inferiore al massimo valore (per convenzione posto a 1,5 cm.). (Fig.3). Le fluttuazioni della *vasomotility* precedono sempre le fluttuazioni della *vasomotion* (= riflesso ureterale inferiore) (V. il sito <http://semeioticabiofisica.it/microangiologia>, Fisiologia).

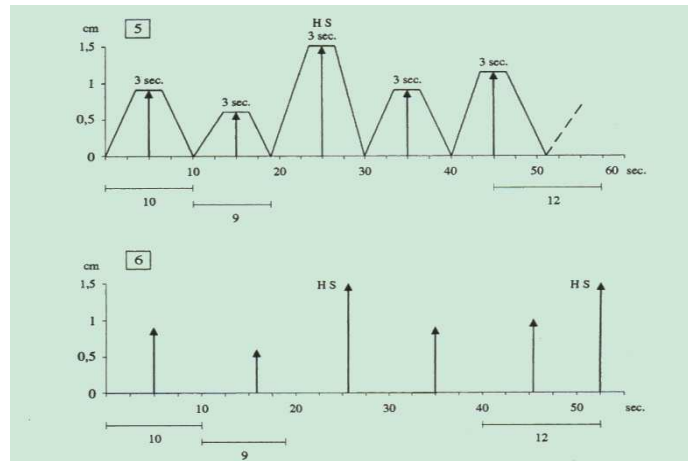


Fig.3

*Diagrammi e tacogrammi dell’unità microvascolotessutale in fisiologia. Appare chiara la somiglianza ad una costa frastagliata.*

*La figura è altamente irregolare ed occupa molto spazio: dimensionalità di 3,81.*

A questo punto, appare interessante riferire dell’esistenza di DEB tipo I neoformati, patologici, osservati da chi scrive per la prima volta in tessuti magari privi normalmente di queste strutture contrattili. La dimostrazione dei dispositivi di tipo I neoformati è resa possibile dal fatto che la stimolazione dei relativi *trigger points* deve essere intensa (= struttura più ricca di cellule muscolari lisce), l’intensità del riflesso ureterale medio è di 1 cm. circa (= più accentuata l’ostruzione arteriolare), cioè la metà della intensità dei DEB tipo I normali, ed infine identica la durata del riflesso e della sua scomparsa (20 sec. e rispettivamente 6 sec.).

I DEB tipo I neoformati si trovano nelle sedi del reale rischio semeiotico biofisico e nel microcircolo del muscolo scheletrico (= vasi di resistenza), recitando un ruolo notevole nella Costituzione Ipertensiva.

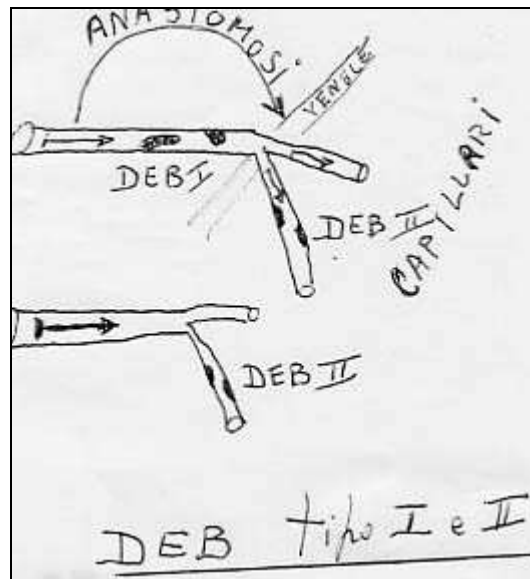


Fig. 4  
DEB tipo I e tipo II, fisiologici.

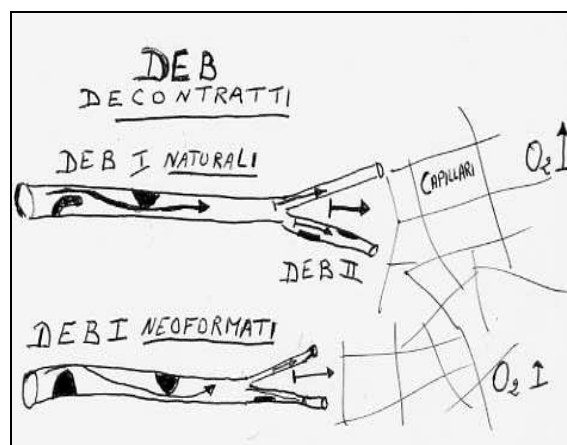


Fig. 5

Fatto di estremo interesse per il nostro argomento, la parte terminale della *highest spikes* precede costantemente la comparsa dei due tipi del riflesso ureterale medio, espressione della iniziale contrazione o “apertura” dei DEB. Avverto il lettore che con il termine DEB mi riferisco al tipo peduncolato, presente in quasi tutti i tessuti. Se osserviamo ora il diagramma o tacogramma della Fig 3, tenendo presente che a riposo la durata normale del riflesso ureterale medio persiste per 20 sec. esatti, allora dobbiamo ammettere che durante questo tempo di succedono le due “normali” oscillazioni relative al dinamismo arteriolare, che evidentemente non sono correlate o più esattamente sincrone – come afferma il mio Maestro – alle dinamiche dei DEB.

Infatti, un medico esperto nella Semeiotica Biofisica, osserva che la intensità del riflesso ureterale medio, espressione dell’attività dei DEB, mostra ben due variazioni della sua intensità correlate con le due onde “normali” della *vasomotility* nel senso che seguono alla fluttuazione del riflesso ureterale superiore, il tutto studiato secondo il modello sinergetico, alla base dell’indagine microrangiologica clinica.

In conclusione, la contrazione-distensione delle abbondanti cellule muscolari lisce dei DEB è stimolata dagli stessi agenti che provocano le *highest spikes*, ma non le due contrazioni successive o “normali”, causa del duplice e temporaneo incremento dell’intensità del riflesso ureterale medio, sopra ricordato. I DEB, verosimilmente per motivi anatomici (abbondanza di fibre muscolari lisce,

per es.), si contraggono e decontraggono più lentamente delle arteriole e piccole arterie nel cui lume si trovano, rivelando un particolare comportamento. Ne consegue un regolare flusso ematico in direzione dei capillari nutrizionali nel sano.

Al contrario, in presenza di alterazioni strutturali-funzionali dei DEB, magari geneticamente diretti come nelle varie costituzioni, l'armoniosa correlazione dinamica tra arteriole e DEB appare compromessa, magari inizialmente in forma lieve a riposo e rivelata dalle prove dinamiche, con la conseguenza di un rifornimento non fisiologico di materia-informazione-energia ad un parenchima altrettanto alterato, secondo lo spirito dell'Angiobiopatia;

d) essendo la massa muscolare dei DEB percentualmente maggiore rispetto alla massa muscolare della media nel punto di inserzione del peduncolo, la risposta ad uno stimolo contrattile sarà più efficiente nel cuscinetto che nella media. Sono d'accordo solo per quanto riguarda lo stimolo che provoca le *highest spikes*, come ricordato sopra;

e) Curri fa notare ancora che, dato che esiste nelle piccole arterie ed arteriole, secondo Hammersen, una sproporzione tra diametro del lume e massa muscolare della media, a favore del primo, la cessazione dello stimolo contrattile provocherà necessariamente un aumento del diametro del lume vascolare minore rispetto al volume assunto, con la stessa decontrazione, dal dispositivo; ne risulterà che quando il flusso è lento, il dispositivo decontratto raggiungerà con i suoi margini il limite interno del lume vascolare, obliterandolo. Se invece il flusso è veloce ed aumenta il gradiente pressorio il dispositivo decontratto si piegherà sul peduncolo, lasciando pervia parte del lume e consentendo così il passaggio di una certa quota di sangue (6). L'accordo personale con una simile interpretazione è solo parziale. Infatti, sulla base dei dati della Semeiotica Biofisica la decontrazione dei DEB (= scomparsa del riflesso ureterale medio) inferiore di oltre 3 volte la durata della contrazione, avviene in coincidenza con la parte iniziale della contrazione arteriolare e persiste per le due successive contrazioni "normali", caratterizzate da una intensità inferiore a quella delle *highest spikes*. Ne consegue che la *flow-motion* più veloce coincide con la massima decontrazione dei DEB, che pertanto potrebbero ostacolare il flusso ematico in modo non massimale piegandosi sul loro peduncolo. Le successive variazioni della loro "apertura", secondo la Semeiotica Biofisica, sono dipendenti dalle contrazioni arteriolari, in un momento in cui i DEB sono in stato di contrazione;

f) uno stimolo contrattile riduce il calibro del lume, ma contrae molto più efficacemente il dispositivo, per cui il lume resterà comunque pervio. Ho già illustrato sopra il mio punto di vista;

g) anche a decontrazione massiva del dispositivo, nella prima stazione – a flusso e pressione costanti – non si può con ogni evidenza avere la chiusura completa del lume, ma solo una sensibile riduzione del suo calibro: in tal modo viene diminuita la portata e quindi il volume minuto a valle del dispositivo. In realtà, residua sempre un riflesso ureterale medio di "minima" intensità;

h) il flusso ematico, superata la prima stazione di blocco, raggiunge la biforcazione dicotomica a livello arteriolare: qui può seguire due vie se il dispositivo a cuscinetto è contratto ed il lume è pervio, ma una sola nel caso contrario, cioè se il cuscinetto è totalmente decontratto. Certamente; infatti, in questa condizione la Semeiotica Biofisica consente di osservare contemporaneamente la "disomogenità spaziale", secondo Schmidt-Schoenbein (10);

i) la struttura anatomica dei cuscinetti a larga base d'impianto è tale da impedire ogni movimento del cuscinetto stesso consensuale alla direzione della corrente sanguigna. Essi rimangono per così dire "rigidi" e pressochè insensibili alle sollecitazioni dell'onda d'urto della massa ematica;

l) è verosimile che la decontrazione massiva del cuscinetto, che ha anch'esso una massa muscolare rilevante rispetto agli 1-2 strati di miocellule della media arteriolare, induca la chiusura completa del lume. Il metodo sinergetico alla base della Semeiotica Biofisica non permette di fare affermazioni in questo caso perché non ci è dato di distinguere il comportamento delle due stazioni, ma permette di esprimere un giudizio globale;

m) in tal modo, la massa ematica che ha superato la prima stazione viene convogliata verso il ramo dicotomico sprovvisto di dispositivi e da qui raggiunge la rete capillare inserita nel sistema. Questo spiega i dati raccolti *bedside*, che corroborano sul piano clinico la fisiologica “disomogenità spaziale”. In altri termini, se la prima stazione oblitera il lume della piccola arteria all'80% lasciando un lume residuo semilunare, la quantità di sangue che raggiunge i capillari è molto ridotta, e questo spiega perché molti capillari in condizioni di riposo funzionale sono “chiusi” e quindi non apprezzabili all'osservazione biomicroscopica (6).

Non sappiamo se i dispositivi delle due “stazioni di blocco” rispondano contemporaneamente agli stimoli contrattili, o se vi siano sfasamenti temporali. Ciò complicherebbe ulteriormente le cose, ma è verosimile che ciò accada, altrimenti sarebbe difficile spiegare i movimenti di va e vieni del flusso in determinati territori e la loro assenza in quelli immediatamente (6). In considerazione delle raffinate articolazioni delle dinamiche delle differenti strutture microvasali, riferite in questo paragrafo, la intuizione del Curri è assai verosimile.



## Microangiologia Clinica Semeiotico-Biofisica Dei Dispositivi Endoarteriosi Di Blocco.

In considerazione del ruolo svolto dai Dispositivi Endoarteriosi di Blocco – in particolare dai DEB tipo I “patologici” – nella Angiobiopatia ed in generale nella Microangiologia Clinica, di seguito sono illustrati dettagliatamente gli aspetti semeiotico-biofisici di queste importantissime strutture microcircolatorie, presenti in tutti i sistemi biologici, anche se in alcuni (tessuto adiposo della mammella, per esempio) è presente soltanto il tipo II, a larga base di impianto: dove mancano arteriole e piccole arterie, secondo Hammersen, come nella cute pre-rotulea e del mento, non è possibile osservare DEB (= assente il riflesso ureterale medio).

I dispositivi svolgono un ruolo di primaria importanza nella regolazione della locale *flow-motion*, come dimostra il fatto che la loro compromissione, magari funzionale, “geneticamente” orientata, e la presenza dei DEB tipo I neoformati provocano la ridotta attuazione della fisiologica Riserva Funzionale Microcircolatoria, che condiziona il “reale rischio” di patologie, la cui comparsa avviene magari dopo anni o decenni, come ho scritto sopra.

Questi notevoli eventi microcircolatori hanno permesso di dimostrare, per la prima volta clinicamente “clinicamente”, il legame tra fattore *genetico* e *fenotipo*.

**Infatti, lo studio clinico dei dispositivi endoarteriosi di blocco ed il riconoscimento del tipo I patologico hanno reso possibile l’osservazione e la “quantificazione” degli errori genetici nei vari sistemi biologici, permettendo di individuare i soggetti portatori delle varie costituzioni e a “reale rischio” delle più frequenti, pericolose patologie umane e di descrivere le differenti costituzioni semeiotico-biofisiche.**

Per questi motivi, illustrati nei dettagli dal punto di vista clinico semeiotico-biofisico, bisogna attribuire alla descrizione dell’anatomia e della funzione di queste strutture microcircolatorie, al momento sconosciute da parte della maggioranza dei clinici, un valore essenziale per la comprensione dell’importanza dello studio della *Microangiologia Clinica*, in generale, e della Angiobiopatia, in particolare, da parte dei medici di domani.

I DEB, strutture ubiquitarie di differente morfologia derivate dalla media arteriolare, si trovano generalmente in un solo punto della parete vascolare con due o più strati di cellule muscolari lisce e sono aggettanti nel lume in forme diverse: cuscinetti a larga base d’impianto, formazioni allungate o polipoidi, più spesso peduncolate (6, 8) formazioni sfinteriche, architetture intimali contrattili (Fig. 2).

A questo punto, ricordo che nel tessuto adiposo del quadrante superiore esterno della mammella Straubesand e Curri hanno istologicamente trovato DEB a larga base di impianto contrapposti l’uno all’altro nella stessa arteriola (8).

Come ampiamente illustrato di seguito, la localizzazione più frequente dei DEB è nelle piccole arterie con media formata da due o più strati di cellule muscolari lisce, cioè a monte delle “arteriole”, secondo Hammersen.

La contrazione e la decontrazione di questi dispositivi di blocco, realizzantesi in sintonia con quelle arteriolari ma più intensamente per la maggiore ricchezza di cellule muscolari nei confronti della media arteriolare, permettono una sicura regolazione del flusso microcircolatorio distrettuale diretto alle arteriole ed ai capillari, come consente di affermare anche la Semeiotica Biofisica.

Le cellule muscolari dei DEB, immerse in un “ambiente” di glucosaminoglicani e fibrille collagene disposte in senso spiraliformi all’esterno e circolare all’interno verso il lume, sono contenute dentro lo sdoppiamento della lamina elastica interna, ricoperta da endotelio.

A differenza di altre strutture anastomotiche, come le AVA tipo II, gruppo A e B, i DEB, che dal punto di vista funzionale devono essere considerati come AVA, sono ampiamente

rappresentati e diffusi in quasi tutti i sistemi biologici (1, 2), come da noi altrove dimostrato clinicamente.

Ne consegue che in moltissimi tessuti, inclusi il **miocardio** e il **tessuto adiposo della mammella**, la regolazione del flusso sanguigno diretto alle reti capillari è affidata *esclusivamente* ai DEB, definiti da Bucciante “architetture intimali contrattili”; essi corrispondono ai “cuscinetti endoarteriosi” o al tipo I dei dispositivi di blocco di Curri (6, 7) e, infine, alle “*Polsterarterien*” di Bucher, che definisce i dispositivi *Polsterkissen* (8).

Come già ricordato, i DEB possono essere isolati o contrapposti, in modo più o meno esatto, nella parete arteriolare. Talvolta, sono presenti in numero maggiore nella stessa arteriola, in forma di “cuscinetti”, che sporgono nel lume riducendone il calibro. Anche se la forma dei DEB è differente, la struttura è costante con un funzionamento di chiusura del lume arterioso quando i DEB sono rilasciati o decontratti, e di apertura fisiologica allorchè le cellule muscolari lisce si contraggono, il che avviene ciclicamente.

Per motivi di chiarezza diciamo subito che l’*apertura* delle AVA tipo I e II, gruppo A e B, provoca derivazione del sangue, che non fluisce attraverso i capillari nutrizionali.

Al contrario, l’*apertura* dei DEB favorisce la *flow-motion*. Poichè noi trattiamo insieme l’attività di queste strutture derivative, in quanto le consideriamo tutte come AVA “funzionalmente” intese, il termine *apertura* deve essere inteso come causa di deviazione del sangue verso i *shunts* locali. In realtà, in questo caso, i DEB sono *chiusi*. Ne consegue che il termine *apertura*, quando applicato alle AVA in generale, indica la *chiusura* dei DEB, a cui fa seguito il fenomeno della **centralizzazione del flusso microcircolatorio locale**.

Dal punto di vista microangiologico-clinico la vera *chiusura* dei DEB è rivelata dalla presenza del riflesso ureterale medio (NN = 20 sec. di durata a riposo) durante stimolazione di “media” intensità di determinati *trigger-points*: immediatamente valutata, l’ossigenazione istangica appare ai limiti superiori della norma, nel fine gioco delle oscillazioni fisiologiche del pH tessutale causato dalla *disomogeneità temporale*. La valutazione dell’ossigenazione tessutale è resa possibile, per esempio, dalla quantificazione del tempo di latenza (tl) del riflesso gastrico aspecifico e/o ciecale.

Quando i miociti del cuscinetto sono *rilassati*, cioè a dire completamente *decontratti*, il loro volume aumenta in modo consistente, occupando una porzione più o meno rilevante del lume, con conseguente ostacolo meccanico al flusso ematico microcircolatorio distale. Il meccanismo di chiusura del lume arteriolare potrebbe essere differente nel caso che la architettura intimale fosse disposta circolarmente nella parete arteriolare, provvista di fibre disposte circolarmente all’esterno e longitudinalmente all’interno.

Importante è il fatto che i DEB sono *ubiquitari* e che, come tutti i microvasi, vanno incontro a processi di involuzione senile fisiologica e subiscono delle modificazioni patologiche nelle varie istangiopatie: dissociazione dei fasci di fibre muscolari (edema interstiziale, imbibizione plasmatica), miocitolisi, iperplasia e ipertrofia del sarcolemma con dissociazione miofibrillare, connettivizzazione e fibrosclerosi completa con retrazione del dispositivo.

Inoltre, fatto di fondamentale importanza per la **Microangiologia Clinica**, le alterazioni funzionali dei DEB sono frequentissime e precoci nel corso di malattie di varia natura e in particolare nelle più gravi patologie umane, a partire dallo stadio iniziale, come diremo in seguito.

Si tratta di un aspetto fondamentale nella patogenesi delle malattie umane più frequenti e pericolose, mai trattato prima dal punto di vista clinico, che sarà ampiamente affrontato e discusso ai fini della *prevenzione primaria*. Noi attribuiamo alla iniziale disfunzione dei DEB il ruolo principale nell’insorgenza e progressione dello *stato pre-morbo*, come diremo nel relativo articolo.

Dal punto di vista semeiotico-biofisico queste alterazioni, assai precoci nel confronto di quelle di altre strutture microcircolatorie, possono essere funzionali, reversibili, o strutturali, quasi sempre irreversibili. Sulla base di sicuri dati istologici, la reattività e la modalità di risposta dei

dispositivi endoarteriosi di blocco di fronte alle numerose cause patogene, sono caratterizzate da una certa monotonia ed uniformità delle lesioni di tutta la parete (6, 8).

La Semeiotica Biofisica consente lo studio del modo di essere funzionale e strutturale dei DEB, in qualsiasi loro localizzazione. Le alterazioni dei DEB, molto “precoci”, come più volte ricordato, causano modificazioni emodinamiche a livello capillare e venulare post-capillare, cioè quella condizione che Curri definisce “insufficienza dei dispositivi di blocco” (6, 8).

In realtà, a mio avviso, molto più frequente in clinica è l’ “insufficienza funzionale” dei DEB, presente *ab initio*, cioè dalla nascita. Infatti, tutte le malattie croniche, infiammatorie, degenerative e neoplastiche, sono sempre precedute per anni o decenni (*Zona grigia*), dalle alterazioni dei DEB.

La valutazione semeiotico-biofisica dei DEB, in condizioni fisiologiche e patologiche, si realizza mediante stimolo di “media” intensità (pizzicotto cutaneo o pressione digitale, indirettamente o, rispettivamente, direttamente), applicato direttamente (polpastrello digitale, mammella, tessuto adiposo addominale, ecc.) e, molto più frequentemente, in modo indiretto mediante pizzicotto cutaneo prolungato dei *trigger-points* del corrispondente dermatomero (nostri lavori: Bibliografia nel sito). Dopo tl di 3 sec., nel sano, il terzo medio ureterale si dilata con una intensità  $\geq 1,5$  cm.  $\leq 2$  cm., per la durata di 20 sec. esatti e con un riflesso residuo di appena 0,5 cm. (= interstizio).

Dopo ulteriori 6 sec.- tempo della scomparsa del riflesso o della chiusura dei DEB – dalla cessazione del riflesso si osserva l’inizio del ciclo successivo. In realtà, subito dopo l’applicazione dello stimolo sui relativi *trigger-points* compare un riflesso medio ureterale  $< 1$  cm. (= interstizio), seguito dopo 2 sec. dal riflesso appena descritto.

A questo punto anticipiamo la importanza diagnostica della veloce realizzazione del primo riflesso ureterale (= interstizio): un riflesso instauratosi rapidamente è espressione di locali condizioni fisiologiche dei DEB.

### **INDIVIDUO SANO.**

**DEB tipo I neoformati. Stimolazione intensa: Apertura – Durata 20 sec., Intensità 1 cm., Chiusura 6 sec. (ripetizione del ciclo)**

**DEB tipo I normali, peducolati. Stimolazione media: Apertura – Durata 20 sec., Intensità  $\geq 2$  cm., Chiusura 6 sec. (ripetizione del ciclo)**

**DEB tipo II, a larga base di impianto. Stimolazione lieve: Apertura – Durata 7 sec., Intensità = 1,5 cm., Chiusura 6 sec. (ripetizione del ciclo)**

La valutazione “dinamica” dei parametri di questo riflesso (riflesso ureterale medio) è assai ricca di informazione: durante *stress tests* e la manovra di Valsalva, sono quantizzati i vari parametri, che vengono confrontati con i rispettivi valori di base.

Nel sano osserviamo: tl 3 sec.,  $I \geq 2$  cm.,  $D > 22$  sec., riflesso residuo 0,5 cm. e tempo della chiusura o scomparsa del riflesso 3-4 sec. Contemporaneamente, il riflesso ciecale, provocato subito dopo con “intensa” stimolazione degli stessi *trigger-points*, mostra un tl aumentato significativamente, espressione di un netto incremento dell’ O<sub>2</sub> tessutale. Questi dati indicano chiaramente che la *flow-motion* aumenta (apertura “reale” dei DEB) in modo netto per rifornire i tessuti della quantità necessaria di materia-informazione-energia.

In riferimento a quanto scritto prima, a proposito del funzionamento attuale delle anastomosi arterio-venulari, considerando che contemporaneamente le AVA tipo I e II (dove sono presenti) partecipano alla regolazione del flusso microcircolatorio, in questa condizione parliamo di *chiusura* delle AVA anche se, in realtà, i DEB sono *aperti* ben oltre i valori fisiologici di apertura.

Infine, una valutazione dei DEB, ricca di informazione, è rappresentata dal *precondizionamento* di queste strutture microvasali.

Nelle **patologie acute** la modificazione funzionale dei DEB è presente a partire dal primo stadio, clinicamente asintomatico. Per esempio, nella comune *influenza*, quando ancora è assente la SISRI “incompleta” (V. Glossario nel sito), l’incrementata funzione dei DEB è evidenziabile chiaramente:  $t_l > 3$  sec. (durante il quale si attua il riflesso ureterale medio *interstiziale*  $< 1$  cm.),  $I > 1,5$ ,  $D > 20$  sec., riflesso residuo  $> 0,5$  cm., tempo di scomparsa  $< 6$  sec. e *precondizionamento* ancora fisiologico. Contemporaneamente è presente il tipico *diagramma “influenzale” della unità microvascolotessutale del polpastrello digitale* (a questo argomento dedicheremo un ampio capitolo: Bibliografia nel sito), in assenza di altri segni.

E’ possibile, pertanto, prevedere l’episodio morboso influenzale con ore di anticipo, il che ha favorevoli conseguenze in caso di comparsa di febbre, vomito, vertigine, diarrea, non solo per il malato ma anche per il curante.

**La precocità e la sensibilità della disfunzione dei DEB e la comparsa dei DEB tipo I neoformati sono tanto ricche di significato clinico da permettere di escludere, quando i parametri del riflesso ureterale medio sono nella norma, una qualsiasi patologia dell’organo studiato presente o futura.**

Và aggiunto che, se queste interessanti strutture microcircolatorie sono bene funzionanti anche durante le *prove dinamiche*, si può escludere il “rischio reale” di future patologie, croniche o tumorali, in quello specifico sistema biologico, naturalmente se le condizioni “dietetiche” ed ambientali restano immutate.

In base a quanto sopra riferito, merita una profonda discussione il fondamentale ruolo svolto dai DEB nella prevenzione primaria di patologie croniche, come il diabete mellito, artrosi, connettiviti varie, dislipidemie, gotta (*trigger-point* l’elice), glaucoma, tumori maligni (V. Terreno Oncologico nel sito), ecc, oltre a quello, già detto, nella diagnostica *bed-side*.

Infatti, le informazioni acquisite con la valutazione dei cinque parametri del riflesso ureterale medio sono in perfetto accordo con altri dati, che tuttavia sono presenti in un tempo anche di molto successivo, relativi alla *vasomotility*, *vasomotion*, RFM, pH tessutale, funzionamento delle AVA tipo I e II, gruppo A e B,  $O_2$  istagico e i parametri del *precondizionamento semeiotico-biofisico*.

E’ da tenere sempre presente, però, che la disfunzione dei DEB, facilmente evidenziabile, magari con le prove dinamiche, inizia assai precocemente, precedendo di anni e decenni le patologie croniche, come glaucoma, diabete mellito (4), emopatie ecc.

Questi fatti, osservati in una ormai lunga esperienza al letto del malato, rendono ragione della importanza patogenetica, attribuita alla disfunzione dei DEB, in condizioni fisiologiche e patologiche.

E’ facile prevedere che sorgerà **una branca della Microangiologia Clinica, finalizzata allo studio anatomo-funzionale di queste strutture microcircolatorie emoderivative, che propongo di definire “Microangiologia Clinica dei Dispositivi Endoarteriolari di Blocco”**.

A questo punto, ci dobbiamo chiedere quale sia il ruolo patogenetico (se veramente esiste) eventualmente svolto dalla disfunzione dei DEB. Detto altrimenti, il funzionamento imperfetto, iniziale e reversibile, in un primo tempo almeno, di queste strutture, osservabile quando la *vasomotility* e la *vasomotion* relative a riposo sono normali, verosimilmente recita un ruolo patogenetico di primo piano nell’insorgenza delle comuni malattie croniche, le cui molteplici *noxe* agiscono anche mediante le alterazioni, prima funzionali e, poi, strutturali, dei DEB, causa a loro volta della “*microcirculatory maldistribution*”, secondo Curri (6, 8).

Consideriamo un esempio paradigmatico, che esprime chiaramente e concretamente la valenza astratta del concetto: il *pancreas endocrino* di un individuo, figlio di due *diabetici*,

apparentemente *sano* e con esami di laboratorio perfettamente *normali* al momento, presenta segni semeiotico-biofisici di compromissione funzionale dei DEB pancreatici già a riposo.

Infatti, il pizzicotto cutaneo, medio-intenso e prolungato, del VI dermatomero toracico (la cute dell'epigastrio, sotto l'emiarcata costale ds o sn, subito all'interno della linea emiclaveare) dopo tl di 3 sec. provoca il riflesso ureterale medio di 1,5 cm., che dura < **20 sec.** (NN = 20 sec.) ed è seguito da un riflesso residuo di > 0,5 cm. e da un tempo di scomparsa di < 6 sec. Nella pratica quotidiana si può valutare la *sola* durata di apertura dei DEB, in genere inversamente correlata con il valore del precedente parametro.

Al contrario, come ormai noto, la stimolazione "intensa" degli stessi *trigger-points* pancreatici causa il riflesso ureterale descritto sopra ma con una intensità dimezzata: DEB tipo I neoformati, patologici, assenti nel sano.

La disfunzione, così accertata, è resa ancora più evidente dalle *prove da sforzo*, o *dinamiche*, cioè lo *stress test* o la *manovra di Restano* (il soggetto da esaminare chiude i pugni e per soli 5 sec. non respira: test del pugile più test della apnea), cioè *ipertono simpatico*.

Molto utile per la ricchezza di informazioni è il *preconsizionamento semeiotico-biofisico* (V. Glossario).

Di fronte ad un simile individuo, il medico deve intervenire prontamente, spiegando all'interessato la sua particolare condizione di "**reale rischio**" di **diabete mellito**, come scritto su NEJM da uno di noi, consigliando la terapia "dietetica" preventiva e sottoponendo il soggetto a periodici controlli clinici.

E' opportuno sottolineare, fatto di notevole interesse, che si tratta di soggetti in uno *stato pre-clinico, pre-metabolico*, per cui la prevenzione primaria non è diretta soltanto contro il diabete mellito, ma contro tutte le altre patologie che compongono la *sindrome di Reaven*, classica e variante (24, 69).

Quanto appena scritto vale, pertanto per tutte le malattie croniche, compresa la pericolosa **cardiopatía ischemica**, molto spesso silente, magari per lunghi periodi di tempo, durante i quali si osservano DEB tipo I neoformati nelle arteriole coronariche.

Negli stadi più avanzati, per ovvi motivi, i dati della valutazione clinica di base della patologia dei DEB sono perfettamente sovrapponibili a quelli del *precondizionamento semeiotico-biofisico*, attuato negli stadi iniziali.

Una utilissima applicazione della valutazione clinica dei DEB recita un ruolo di primo piano nella *prevenzione* e, naturalmente, dalla *diagnosi* della **cardiopatía ischemica "silente"** (Cardiopatía Ischemica nel sito): nel sano, la pressione della mano, di media intensità, esercitata sopra la proiezione cutanea dei due ventricoli, causa il riflesso ureterale medio, che fisiologicamente mostra valori parametrici, ormai noti al lettore, cioè tl 3 sec., I  $\geq$  1,5 cm., D 20 sec. esatti, riflesso residuo praticamente assente e tempo di scomparsa 6 sec.

Al contrario, in presenza di "**rischio coronarico**" – questo vale *anche* per tutti gli altri sistemi biologici a rischio reale – i parametri del riflesso, relativo ai DEB, sono alterati più o meno seriamente, con intensità e durata inversamente correlati alla gravità del rischio. Inoltre, è sempre presente il riflesso residuo, anche se lieve, mentre il tempo di scomparsa è > 6 sec..

A questo punto è opportuno segnalare che nelle fasi iniziali della alterazione "funzionale" dei DEB, la *vasomotility* appare incrementata, anche se lievemente (AL + PL = 7 sec. *versus* 6 sec.) al fine di mantenere la *vasomotion* in valori normali: nella *vasomotion*, AL + PL durano 6 sec. all'inizio, per scendere dopo anni o decenni, a 5 sec., mentre la *vasomotility* si accentua ulteriormente e si realizza il quadro della attivazione microcircolatoria tipo II o dissociata, suddivisibile, in realtà, come ormai noto al lettore, in diversi sottotipi proprio in rapporto al comportamento delle AVA, funzionalmente intese.

In queste condizioni, in cui il *microcircolo* è in qualche modo *attivato*, l'O<sub>2</sub> tessutale, valutato di base come tl del riflesso ciecale e/o gastrico aspecifico, è ancora nei limiti normali, cosicché i dati del *precondizionamento* sono ai bassi livelli fisiologici: nella ripetuta valutazione, a

distanza di cinque secondi l'una dall'altra, dei parametri del riflesso ciecale il miglioramento risulta statisticamente *non significativo oppure è nullo*.

In altre parole, come altrove descritto in questo sito, si tratta di una “variante” della attivazione microcircolatoria patologica, dissociata, di tipo II, in cui l'istangio è in condizioni di rifornimento di energia-materia-informazione ai limiti inferiori della norma a riposo, poichè la *vasomotility* è attivata per contrastare la prolungata, patologica ancorchè parziale, occlusione arteriolare.

Tuttavia, siamo in presenza di una situazione senza dubbio alcuno *non propriamente* fisiologica, da eliminare tempestivamente, al più presto, innanzitutto con la dieta, etimologicamente intesa, e, poi, con farmaci istagioprotettori.

MICROCIRCOLO A RIPOSO	INTENSITA' I,5 CM.	DURATA 20 SEC.	RIFLESSO RESIDUO MINIMO 0,5 CM	DURATA RIFLESSO RESIDUO 6 SEC.
ATTIVATO TIPO I, ASSOCIATO	INTENSITA' > I,5 CM.	DURATA > 20 SEC.	RIFLESSO RESIDUO 1 CM	DURATA RIFLESSO RESIDUO < 6 SEC.
ATTIVATO TIPO II, DISSOCIATO	INTENSITA' < I,5 CM.	DURATA < 20 SEC.	RIFLESSO RESIDUO 1 CM	DURATA RIFLESSO RESIDUO > 6 SEC.

Tabella 1.

*Nella tabella sono indicati i valori dei parametri dei dispositivi endoarteriosi di blocco nelle varie situazioni fisiologiche e patologiche. Valori intermedi si osservano nei passaggi da una condizione all'altra.*

La durata di AL + PL nell'attivazione microcircolatoria tipo I, associata, è di 8 sec. sia nella *vasomotility* che nella *vasomotion*, mentre i parametri dei DEB sono in relazione alla presente maggiore “apertura”. Una “variante” del tipo II è rappresentata dall'allungamento di AP + PL della sola *vasomotility* (8 sec.), mentre normale è il valore parametrico nella *vasomotion*.

Nella forma di attivazione tipo II osserviamo i più alti valori di AL + PL nella *vasomotility* (9 sec.), mentre quelli della *vasomotion* scendono a 5 sec.

Nella “variante” di iniziale scompenso, presenti le alterzioni dei DEB, il parametro AL + PL della *vasomotility* mostra valori lentamente decrescenti: da 8-9 sec. passa a 7-8 sec. per insufficienza iniziale della sfigmicità arteriolare, espressione di iniziale scompenso del “cuore periferico”; la sua insufficienza diventa “totale” quando, a riposo, AL + PL della *vasomotility* è di 5-6 sec. e quello della *vasomotion* presenta i valori più bassi osservati.

Direttamente correlato al tipo di attivazione è il comportamento dei noti parametri dei DEB: la durata della apertura si riduce (NN = 20 sec.) e quella della chiusura aumenta (NN = 6 sec.) nel tipo II e nelle sue varianti. Con il venire meno della energia libera nelle cellule muscolari lisce dei DEB appare sempre più compromessa la loro funzione: l'ostacolo al flusso ematico arteriolare aumenta e conseguentemente la sfigmicità, all'inizio, è accentuata per conservare una ancora fisiologica *flow-motion* capillare, ma successivamente e lentamente va verso lo scompenso, che caratterizza appunto la fase terminale del tipo II o *scompenso del cuore periferico* ( Tab.2 )

## COMPORTAMENTI MICROCIRCOLATORI

<b>Tipo di microcircolazione</b>	<b>Vasomotility AP + PL (sec.)</b>	<b>DEB apertura scomparsa</b>		<b>Vasomotion AP + PL (sec.)</b>
Fisiologica di base	6	20	6	6
Attivazione Microcircolatoria tipo I	7 - 8	> 20	< 6	7 - 8
Attivazione Tipo II , dissociata, "variante"	8 - 9	< 20	> 6	6
Attivazione Tipo II, dissociata	7 - 8	< 15	> 6	5
Scompenso microcircolatorio	6	< 15	> 6	4

Tabella 2

Tuttavia, come “clinico” suppongo fondatamente che a qualsiasi evento di natura biologico-molecolare, geneticamente determinato, seguono altri eventi, estrinsecantisi in una differente dimensione biologica, per esempio, a livello *microvascolo-tessutale*, confortato dalle osservazioni condotte in una esperienza clinica di 50 anni, secondo cui *parenchima* e relativi *microvasi* sono intimamente correlati, sia sul piano funzionale sia su quello strutturale, in accordo al concetto da me coniato di *Angiobiopatia*, che completa quello tischendorfiano di *Angiobiotopia*.

In breve, per chiarire questo concetto senza fraintendimenti, è utile esprimersi con una analogia che rappresenta non solo una “forma” del pensiero, ma una sua “struttura”: noi “clinici” non ci preoccupiamo, sia per vocazione sia per elezione, “di analizzare la composizione dell’acqua delle cime alpine prima che scorra nel suo alveo, ma preferiamo analizzarla ad iniziare dalle prime sponde durante la sua lenta crescita a formare un fiume, accompagnandola pazientemente, poi, fino alla completa maturazione a valle, osservandone, infine, i caratteri propri in prossimità della sua foce”.

Per i motivi sopra illustrati, il fisiologo A. Krogh, premio Nobel nel 1920 per la Medicina, aveva ragione, come è scritto nella *Introduzione alla Semeiotica Biofisica*.

Infatti, come aveva previsto con grande anticipo, lo studio dei microvasi oggi finalmente mostra la sua originale, essenziale e favorevole ripercussione nell’indagine di tutti i tessuti e sistemi biologici, oltre ovviamente quello macro- e micro-circolatorio, in condizioni fisiologiche e patologiche.

**Krogh aveva ragione:** “lo studio dei microvasi oggi finalmente mostra la sua originale, essenziale e favorevole ripercussione sopra l’indagine di tutti i tessuti e sistemi biologici, oltre ovviamente quello macro- e micro-circolatorio, in condizioni fisiologiche e patologiche”.

All’inizio degli anni ’80, per una felice intuizione ho iniziato una ricerca, tuttora in corso a causa dei preziosi risultati offerti, sugli interessanti rapporti tra *parenchima* e *relativi microvasi* a proposito del sistema nervoso centrale, dimostrando clinicamente la perfetta “simmetria”, nel sano, tra i due sottosistemi biologici: se, per esempio, l’esaminando “pensa” di muovere (o, naturalmente, muove) un dito della mano o del piede, compare immediatamente, sebbene transitoriamente, l’attivazione microcircolatoria di tipo I, associata, nel relativo centro motorio neuronale parietale (V. il sito [www.semeioticabiofisica.it/microangiologia.it](http://www.semeioticabiofisica.it/microangiologia.it)). Pertanto, era lecito affermare, fino da quel tempo lontano, che clinicamente era possibile valutare in modo attendibile ed elegante le congenite alterazioni a carico dei differenti sistemi biologici mediante l’indagine delle relative unità microvascolotessutali resa possibile dalla Semeiotica Biofisica.

Il punto di partenza – *Anfangspunkt* – di questo ragionamento è la “intuizione” che il *genoma* (n-DNA e mit-DNA), attraverso eventi biologico-molecolari solo parzialmente noti (apertura dell’elica di DNA, sintesi di mRNA, sintesi proteiche, ecc.), presiede alla formazione e alla conservazione dei vari *parenchimi*, ma contemporaneamente ed inevitabilmente esercita, in modo diretto e/o indiretto, una determinante azione sulla struttura e sulla funzione dei relativi *microvasi*, nel rigoroso rispetto del principio espresso da Sherington, con riferimento al cervello (32-36), a proposito della correlazione anatomo-funzionale esistente tra tessuto e i rispettivi microvasi.

Secondo l’originale “intuizione” (momento iniziale e *metafisico* di ogni scoperta scientifica di portata *epocale*), le informazioni contenute nel *genoma* sono trasmesse sia al *parenchima* sia ai relativi *microvasi*, inclusi naturalmente i *vasa vasorum*.

Una volta accettata, anche se provvisoriamente, come teoria O, questa nostra “intuizione”, una seconda e fondamentale domanda sorge inevitabile:



**“Come interviene il *genoma* sullo sviluppo e sulla conservazione dei sottosistemi microvascolotessutali dei vari sistemi biologici?”.**

Nel sano, l'informazione *genetica* fornisce notoriamente le necessarie istruzioni per la formazione, riparazione e mantenimento dei singoli *sottosistemi microvasali*, che oggi finalmente possiamo studiare, valutare di base e mediante *stress tests*, e, quindi, conoscere anche *bed-side* con l'originale Semeiotica Biofisica.

Fermo restando il fatto che la “mappa” non è il “territorio”, essa, tuttavia, ci permette di ottenere su di esso informazioni utili per conoscerlo meglio e fare previsioni, poichè un *sistema microvascolotessutale* sano dispone di una struttura, a noi sufficientemente nota, in grado di svolgere una precisa ed assai articolata attività funzionale, ampiamente illustrata dal punto di vista clinico, in modo “statico” e dinamico, nel sito e nei lavori citati.

Sempre nel sano, la maggiore richiesta di energia da parte del *parenchima*, comunque originata, magari durante prove di simulazione (*test* dello sforzo simulato, come sopra riferito), provoca immediatamente l'attivazione dei fini meccanismi alla base della Riserva Funzionale Microcircolatoria (RFM), notoriamente finalizzata a soddisfare le attuali richieste tessutali di materia-energia-informazione, magari improvvisamente aumentate, mediante l'*attivazione microcircolatoria* tipo I, associata.

Appare interessante sottolineare che queste alterazioni congenite della struttura e funzione delle unità microvascolotessutali sono identiche nelle varie costituzioni ma differenti per localizzazione tessutale.

Ancora una volta, dopo l'intuizione, è necessario pensare logicamente per formulare asserzioni sperimentali ed infine per prevedere che eventuali alterate informazioni del *genoma*, causate da mutazioni o da altre modificazioni (polimorfismi a varia sede: geni catalitici e/o promotori, ecc.) devono necessariamente estrinsecarsi in *due* direzioni, sotto la forma di eventi biologico-molecolari patologici, sia a livello *parenchimale* sia a livello *microvascolotessutale*, come indicato nello schema appena illustrato.

In conformità al rigore logico-deduttivo, a seguito di quanto sopra scritto, non è lecito accettare la presenza di un *sistema microvascolotessutale* “sano” associato ad un *parenchima* magari al momento solo “potenzialmente” malato, per quanto l'alterazione microvasale possa essere limitata nello spazio e non sistemica.

In altre parole, a mio parere, l'errata informazione *genetica*, comunque determinata, deve avere ripercussioni inevitabilmente sia sul *parenchima* che sui relativi *microvasi*, indipendentemente dalla qualità e gravità delle alterate informazioni, “anche” nel rispetto del ricordato concetto tischendorfiano di *Angiobiotopia*, secondo il quale il *sotto-sistema microvascolotessutale* è strutturalmente e funzionalmente correlato a quello *parenchimale*, come dimostra, per esempio, la struttura-funzione *microvasale* in un tessuto sede di fibrosi: abbondanza di strutture emoderivative e scarsità di *nutritional capillaries*.

Nello spirito della personale filosofia, il realismo critico-dialettico-analettico, dopo l'iniziale momento “metafisico”, facendo ricorso ad ogni regime di pensiero, nella scoperta scientifica è necessario procedere in modo rigorosamente logico-deduttivo, sulla base della logica fondata sul principio della non-contraddizione e della *coerenza interna ed esterna*, la quale, senza alcuna pretesa di coincidere con la verità, ne rappresenta certamente la condizione necessaria.

Ancora una volta, partendo da premesse “intuitive, assiomatiche ed apodittiche”, *transitoriamente* accettate come vere, procedendo con ordine logico-deduttivo, sono giunto, infine, ad una affermazione “empirica”, passibile di falsificazione o di *provvisoria* corroborazione mediante il confronto con la realtà clinica: le costituzioni semeiotico-biofisiche esistono e sono fondate su una citopatia mitocondriale funzionale, quasi sempre trasmessa per via materna, l'ICAEM- $\alpha$ . A partire da queste costituzioni, attraverso gli stadi della Sindrome Pre-Metabolica, classica e “variante” (<http://www.semeioticabiofisica.it/microangiologia.it>), e metabolica, anch'essa

classica e variante, si giunge alle più comuni e gravi patologie umane, diabete, dislipidemia, obesità, ipertensione, glaucoma osteoporosi, tumore.

## Bibliografia.

- 1) Sergio Stagnaro. Teoria Patogenetica Unificata. Ed. Travel Factory, Roma, 2006.  
[www.travelfactory.it](http://www.travelfactory.it) .
- 2) **Stagnaro-Neri M., Stagnaro S.** Introduzione alla Semeiotica Biofisica. Il Terreno Oncologico. Travel Factory, Roma, 2004.  
[http://www.travelfactory.it/semeiotica\\_biofisica.htm](http://www.travelfactory.it/semeiotica_biofisica.htm).
- 3) **Stagnaro S., Stagnaro-Neri M.**, La Melatonina nella Terapia del Terreno Oncologico e del “Reale Rischio” Oncologico. Travel Factory, Roma, 2004.  
[http://www.travelfactory.it/semeiotica\\_biofisica\\_2.htm](http://www.travelfactory.it/semeiotica_biofisica_2.htm).
- 4) **Stagnaro S., Stagnaro-Neri M.**, Le Costituzioni Semeiotico-Biofisiche. Strumento clinico fondamentale per la prevenzione primaria e la definizione della Single Patient Based Medicine. Travel Factory, Roma, 2004.  
[http://www.travelfactory.it/libro\\_costituzionisemeiotiche.htm](http://www.travelfactory.it/libro_costituzionisemeiotiche.htm).
- 5) **Stagnaro S., Stagnaro-Neri M.** Single Patient Based Medicine. La Medicina Basata sul Singolo Paziente: Nuove Indicazioni della Melatonina. Travel Factory, Roma, 2005.  
[http://www.travelfactory.it/libro\\_singlepatientbased.htm](http://www.travelfactory.it/libro_singlepatientbased.htm).
- 6) **S.B. Curri:** Le Microangiopatie. Inverni della Beffa. 1986.
- 7) **Sergio Stagnaro.** Microangiologia Clinica Semeiotico-Biofisica dei Dispositivi endoarteriosi di blocco.  
<http://www.semeioticabiofisica.it/microangiologia/Documenti/Ita/A%20DEB.doc>
- 8) **Curri S.B.** Pannicolopatia Mammaria da Stasi, Parte seconda. Inverni della Beffa, Milano, 1984.
- 9) **Bucher O.** Polsterbildungen in den Arterien des Myocards (Polsterkissen und Polsterarterien). Schweiz. Med. Wschr. 47, 65-69, 1944.
- 10) **Schmid-Scoenbein H.** Physiology and Pathology of the Microcirculation and Consequences of its treatment. In: Microcirculation and Ischemic Vascular Diseases. Advances in Diagnosis and Therapy. Proceedings of Congress, Munich, 1980. Edited by K. Messmer, Abbot Laboratories, 1981.

## Cap. 12

### Il Riflesso Gastrico-Aspecifico nella Valutazione dell'Attività Biologica.

(Sergio Stagnaro\*)

Introduzione.....	124
Senso e Significato del Riflesso-Gastrico Aspecifico.....	125
a) Tempo di latenza.....	126
b) Durata del riflesso.....	126
c) Durata della Scomparsa del Riflesso .....	127
Conclusioni .....	128
Bibliografia.....	129

#### Introduzione.

L'importanza della *Percussione Ascoltata dello Stomaco* nella Semeiotica Biofisica è fondamentale (1, 2) (Fig. 1). In pratica, per valutare il riflesso gastrico aspecifico è sufficiente delimitare la proiezione cutanea di un breve tratto della grande curvatura gastrica, preferibilmente nella sua parte inferiore.

La *Percussione Ascoltata dello Stomaco*, descritta in gloriosi testi di Semeiotica Medica come il "Rasario" (3, 4), particolarmente caro a chi scrive, insegnata ed utilizzata fino agli anni '30 del secolo scorso, non presenta alcuna difficoltà di applicazione. In realtà, chi conosce bene questa metodica è in grado di osservare, al letto del malato, un notevole numero di segni o riflessi, ricchi di informazione, che permettono al medico di fare diagnosi raffinate, finora impossibili e condurre ricerche cliniche (1, 5, 6, 7) (V. <http://www.semeioticabiofisica.it>, Pratiche Applicazioni).

Per questi motivi, il riflesso gastrico aspecifico svolge un ruolo fondamentale nella valutazione semeiotico-biofisica dell'attività biologica di tutti i sistemi biologici.

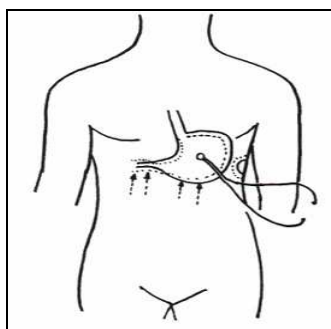


Fig. 1

*Spiegazione nel testo.*

Lo stomaco notoriamente è innervato dai due plessi gastrici, superiore ed inferiore, collegati con il plesso celiaco o *solare*, nel quale si chiudono moltissimi riflessi a partenza da ogni parte del corpo umano. Non deve, quindi, stupire che, se stimoliamo con la pressione digitale, ungueale o mediante pizzicotto persistente i *trigger-points* di un qualsiasi tessuto, osserviamo nello stomaco modificazioni di volume e forma, che noi definiamo – di volta in volta – *riflesso gastrico aspecifico* (tipo vagale, in cui il solo giunto antro-pilorico si contrae, mentre nel tipo simpatico, tutto lo stomaco si dilata). Talvolta la *Contrazione Gastrica tonica* fa seguito al riflesso gastrico aspecifico, come in caso di appendicite quando la stimolazione interessa questo viscere (1, 2, 6, 7).

Come riferito sopra, in pratica, si delimita soltanto un breve tratto della grande curvatura gastrica nella sua parte inferiore: il paziente, supino e psico-fisicamente rilassato ad occhi aperti (la

luce inibisce la secrezione melatoninica), con un dito tiene fermo e bene aderente alla cute addominale il tamburo del fonendoscopio (tf), collocato sopra la proiezione cutanea dello stomaco, mentre il medico col dito medio, piegato a modo di martelletto, direttamente e *dolcemente*, percuote sopra la cute per “due” volte consecutive lo stesso punto prima di passare al successivo (quando manca ancora la necessaria esperienza), distante dal precedente 1 cm. ca., localizzato più vicino al tf., seguendo linee centripete e radiali. Quando la percussione cade “direttamente” sopra la proiezione dello stomaco (o di altro viscere, come il cieco), il suono si modifica nettamente, diventa chiaramente iperfonetico e sembra nascere vicino all’orecchio di chi ascolta” (1) (Fig. 1).

A questo punto, si ripete la manovra, velocemente, partendo da due cm. sotto la proiezione della curva gastrica appena rilevata, anche per evitare errori di interpretazione, nel caso fosse passata in quel punto un onda peristaltica.

Per corroborare la correttezza dell’applicazione della percussione ascoltata quando manca la necessaria esperienza, il medico, premendo con le dita sopra la proiezione ciecale, induce il *riflesso ciecale-gastrico aspecifico* di tipo vagale: nello stomaco il fondo ed il corpo si dilatano, mentre la regione antro-pilorica si contrae: nel sano, il riflesso persiste per 10 sec. esatti, mentre la durata è ridotta in caso di locale patologia, come la gastrite.

### Senso e Significato del Riflesso-Gastrico Aspecifico.

Scopo di questo capitolo è quello di descrivere e commentare nei dettagli i parametri del riflesso, ottenuto con la semplice Percussione Ascoltata dello stomaco (Fig. 2); i relativi valori parametrici sono di estrema importanza nella Semeiotica Biofisica.

Infatti, mediante l’accurata analisi di questo semplice segno, il medico raccoglie informazioni cliniche altrettanto ricche ed affidabili di quelle osservate con altre numerose metodiche, certamente più eleganti e raffinate, che richiedono una sicura conoscenza della originale semeiotica.



Fig. 2

Appare interessante, innanzitutto, che durante pressione manuale “medio-intensa” sopra la regione ciecale, per esempio, la parte gastrica colpita da una lesione infiltrativa non si dilata, mentre nelle varie forme di gastrite la dilatazione gastrica persiste per un tempo inferiore al normale (NN = 10 sec. esatti; contemporaneamente il duodeno si dilata per lo stesso tempo), in relazione inversa alla gravità della malattia di fondo.

Accanto a ciò, ricordo che la velocità dell’onda peristaltica è significativamente rallentata in questa condizione patologica: nel sano, il pizzicotto cutaneo nella sede dell’angolo costale

all'epigastrio, subito sotto e a sinistra del processo ensiforme sternale, provoca un'onda peristaltica a partenza dal *pace-maker* dello stomaco; l'onda raggiunge dopo 5 sec. esatti la regione antrale.

Al contrario, in presenza di qualsiasi lesione gastrica – gastrite, polipo, ulcera peptica, tumore maligno – la velocità dell'onda peristaltica risulta ridotta in relazione diretta con la gravità della patologia sottostante. Ne consegue la possibilità del monitoraggio terapeutico.

A questo punto analizziamo i diversi parametri del riflesso gastrico aspecifico (Fig. 2), che sono in stretta relazione, ora diretta ora indiretta, con importanti processi emoreologici, microcircolatori, metabolici, biologico-molecolari locali, altrimenti valutabili *bedside*, in modo “diretto”, solo da chi possiede un'ottima conoscenza della originale semeiotica fisica.

### **a) Tempo di latenza (tl.) = Ossigenazione Tessutale.**

Nel sano, stimolando per via simpatica un sistema biologico attraverso i relativi *trigger-points*, si provoca il riflesso dopo un tempo in secondi, tl., che varia, di base, con l'intensità della stimolazione e da tessuto a tessuto.

E' necessario sottolineare che gli aggettivi (lieve, medio, medio-intenso, intenso) usati per definire l'intensità della stimolazione dei *trigger-points* in realtà posseggono un valore “quantitativo”, corrispondendo alla comparsa di ben definiti riflessi ureterali correlati a precise strutture del microcircolo del sistema biologico oggetto di studio (8-14).

Un esempio paradigmatico: nel sano, la pressione digitale di “media” intensità, applicata sopra un polpastrello digitale, causa il riflesso dopo tl. di 8 sec., in rapporto al livello di energia libera endocellulare locale, come dimostra l'evidenza sperimentale: il tl. si riduce gradatamente se ricercato subito dopo il *test dell'apnea*, in relazione inversa alla sua durata.

Al contrario, se il tl. è valutato immediatamente dopo tre atti respiratori profondi, il tl. risulta raddoppiato, salendo a 16 sec. Ovviamente, la durata della profonda inspirazione-espiazione “non” deve superare il numero indicato di atti respiratori, per evitare la fisiologica reazione di adattamento del microcircolo del polpastrello digitale di fronte all'eccessivo, non giustificato, inutile, rifornimento di O<sub>2</sub>, che causa la temporanea disattivazione microcircolatoria, riportando nei valori normali sia l'ossigenazione parenchimale sia il pH locale: in questa circostanza, il tl. risulta di 8 sec., ad indicare una perfetta Riserva Funzionale Microcircolatoria nell'istangio locale.

A questo punto, pensi il lettore alla ricchezza di informazioni cliniche offerte al medico dalla valutazione di questo valore parametrico nella condizione sperimentale descritta: il fatto che il tl. raddoppi significa chiaramente che l'attività biologica polmonare, cardiaca e la circolazione nel tratto cuore-mano è normale.

Ho definito questa valutazione biologica con l'acronimo CRETI (cognome dei miei nipoti, nei quali per la prima volta l'ho applicata): Combinata Risposta Emato-Tessutale all'Ischemia (12).

Un significativo aumento del tl. del riflesso polpastrello digitale-gastrico aspecifico, che generalmente raddoppia (da 8 sec. sale infatti a 16 sec. nel giovane sano), ricercato subito dopo la Manovra di Valsalva della durata di 5-7 sec., depone in favore di una fisiologica *compliance* dell'arteria brachiale. Pensi il lettore alla ricchezza di dati forniti da questa valutazione (= spessore medio-intimale vasoparietale, funzione endoteliale, etc.), che oggi richiede tempo ed una strumentalità sofisticata per la sua realizzazione, non applicabile pertanto su vasta scala.

Infine, nel sano, si osservano identici risultati se l'ossigenazione del polpastrello digitale è valutata di base e quindi subito dopo compressione occludente il flusso nell'arteria brachiale omolaterale: vasodilatazione dell'arteria indotta dallo *shear stress*.

### **b) Durata del riflesso (D) = efficacia della Riserva Funzionale Microcircolatoria.**

Nel sano, indipendentemente dall'età, la durata del riflesso, correlata inversamente col tl., è  $> 3.\text{sec.} < 4.\text{sec.}$  Si tratta di un valore parametrico di fondamentale importanza nella Semeiotica Biofisica, essendo strettamente in relazione con la Riserva Funzionale Microcircolatoria (RFM) del locale sistema microvascolotessutale (8-14).

La pressione digitale di "media" intensità, applicata sopra il polpastrello digitale, o naturalmente l'analoga stimolazione di altro sistema biologico mediante i rispettivi *trigger-points*, dopo 8 sec. causa acidosi istangica: infatti, il tessuto esaminato, fino ad allora aperto agli scambi di energia, è trasformato in un sistema termodinamicamente chiuso, che, consumata l'energia libera endocellulare presente, entra in uno stato di acidosi, provocando il riflesso gastrico aspecifico.

A questo punto, l'aumento della concentrazione di  $\text{H}^+$  *in loco* (= riduzione del pH) attiva la RFM in un tempo identico alla durata del riflesso:  $\text{NN} > 3.\text{sec.} < 4.\text{sec.}$

Notoriamente, RFM, *vasomotily*, *vasomotion*, funzione e struttura delle numerose componenti microvasali, incluse le anastomosi artero-venose e i DEB, sono perfettamente correlate. L'attivazione della RFM è finalizzata ad un miglioramento del rifornimento di materia-informazione-energia al relativo parenchima.

Peranto, la durata normale del riflesso gastrico aspecifico indica che il modo di essere e di funzionare dell'unità microvascolotessutale studiata è fisiologico e quindi il parenchima funziona perfettamente ed è privo di "reale rischio" semeiotico biofisico, incluso quello oncologico, secondo la Teoria dell'Angiobiopatia (15-18).

In altre parole, in modo estremamente semplice e rapido si ottengono informazioni di notevole interesse per la diagnosi, monitoraggio terapeutico, ricerca. Per ottenere gli stessi risultati con altri metodi più eleganti è richiesta una sicura conoscenza della Semeiotica Biofisica e della Microangiologia Clinica. Un solo esempio per chiarire la valenza astratta del concetto: la pressione manuale di "media" intensità, applicata sopra un lobo polmonare di un individuo positivo per il Terreno Oncologico, provoca il riflesso gastrico aspecifico dopo un tl. di 8 sec. con durata di 3,5 sec. ( $\text{NN: tl} = 8 \text{ sec.}; \text{D} > 3 \text{ sec.} < 4 \text{ sec.}$ ), in assenza del Segno di Baserga variante: il medico è autorizzato ad escludere la presenza di "reale rischio" tumorale nella sede polmonare esaminata. Questa condizione patologica è infatti caratterizzata dai DEB, tipo I, neoformati, assenti certamente nelle condizioni descritte, espressione di contemporanee alterazioni parenchimali locali, secondo la teoria dell'Angiobiopatia, e causa di ulteriore alterazione della *flow-motion* (V. <http://www.semeioticabiofisica.it/microangiologia>).

### **c) Durata della Scomparsa del Riflesso (Tempo di Latenza Differenziale) = DSR o TLD.**

Essa è l'espressione del conseguimento e del mantenimento del fisiologico pH tessutale in seguito alla tempestiva ed efficace attuazione della Riserva Funzionale Microcircolatoria (RFM). Inoltre, secondo l'Angiobiopatia, indica ottimali condizioni del locale parenchima. Da quanto sopra deriva che DSR è un dato di estrema rilevanza diagnostica e prognostica, inversamente correlata con la durata del riflesso. Nel sano,  $\text{DSR} \text{ è } > 3.\text{sec.} < 4.\text{sec.}$

L'attivazione della RFM provocata dall'acidosi istangica consente un transitorio miglioramento della *flow-motion* e *flux-motion* con conseguente normalizzazione temporanea del pH istangico: il riflesso scompare. Questi eventi rendono ragione del perché durata del riflesso e durata della sua scomparsa sono indirettamente correlati, nel senso che più rapida ed efficace è la RFM maggiore è la DSR.

In caso, per esempio, di "reale rischio" oncologico e naturalmente di tumore in atto, magari in stadio iniziale, dove la RFM è già patologicamente compromessa dalla presenza dei DEB, tipo I neoformati, la scomparsa del riflesso è seguita in modo caratteristico, utile dal punto di vista diagnostico, dalla Contrazione Gastrica aspecifica, espressione di intensa acidosi, come nell'appendicite, dove la circolazione ematica è di tipo "terminale" (2, 15-19).

La DSR fornisce al medico rapidamente ed in modo estremamente semplice la misura della dimensione frattalica (fD.) delle fluttuazioni macro- e micro-scopiche del sistema biologico oggetto

di studio. In realtà, il calcolo della fD. può essere effettuato in maniera certamente più raffinata ed elegante, ma anche più complessa da parte di chi conosce perfettamente la Semeiotica Biofisica (20, 21, 22).

Ancora una volta, a dimostrazione della coerenza interna ed esterna della teoria semeiotico-biofisica, esiste una stretta relazione tra la fD., la struttura e funzione del locale microcircolo e quindi il modo di essere e di agire del relativo parenchima, per cui praticamente la conoscenza precisa di pochi valori parametrici, di semplice rilievo, come la dimensionalità, informano sulle condizioni del locale tessuto.

Un esempio a chiarire l'astrattezza del concetto: nel sano, la stimolazione dei *trigger points* del centro neuronale del SST-RH (= la pressione digitale di "media" intensità, esercitata direttamente sulla cute situata 2 cm. sopra il meato uditivo esterno ed 1 cm. anteriormente) provoca il riflesso gastrico aspecifico dopo un tl. di 8 sec., con una durata inferiore a 4 sec. e durata della scomparsa del riflesso  $> 3 < 4$  sec.

Al contrario, in caso di Terreno Oncologico, a seguito dell'alterata funzione microcircolatoria locale, ICAEM-alfa-dipendente, provocata anche dai DEB tipo I neoformati, il tl. è 8 sec. o inferiore leggermente, ma la durata sale a 4 sec. o più, in relazione alla gravità della predisposizione tumorale. La DSR non supera i 3 sec. (NN = 3,81).

## Conclusioni

In una esperienza clinica di 50 aa., il riflesso gastrico aspecifico si è rivelato uno strumento diagnostico e diagnostico-differenziale di primaria importanza, di rapida e semplice applicazione, affidabile anche nel monitoraggio terapeutico e nella ricerca. Il medico in grado di valutare con accuratezza i valori parametrici di questo segno semeiotico-biofisico può agevolmente raccogliere *bedside* la metà di tutte le informazioni offerte dall'originale semeiotica fisica.

Infine, la conoscenza sicura del riflesso gastrico aspecifico rende possibile il riconoscimento "quantitativo" delle numerose costituzioni semeiotico-biofisiche (17, 22, 23, 24), con positive ripercussioni sulla diagnosi e sulla prevenzione primaria delle più comuni e gravi malattie umane, oggi diventate vere epidemie.



## Bibliografia.

- 1) Stagnaro S., Rivalutazione e nuovi sviluppi di un fondamentale metodo diagnostico: la percussione ascoltata. Atti Accademia Ligure di Scienze e Lettere. Vol. XXXIV, 1978.
- 2) Stagnaro-Neri M., Stagnaro S. Introduzione alla Semeiotica Biofisica. Il Terreno Oncologico. Travel Factory, Roma, 2004.  
[http://www.travelfactory.it/semeiotica\\_biofisica.htm](http://www.travelfactory.it/semeiotica_biofisica.htm).
- 3) Rasario G.M., Manuale di Semeiotica Medica, VII Ed. 1952 e XIII Ed. 1972, Ed. Idelson. Napoli.
- 4) Giorgieri C., Magi P., Ascoltazione Stetoscopica della Percussione, Ed. F. Vallardi. 1987, Milano.
- 5) Stagnaro S., Il Ruolo della Percussione Ascoltata nella “difficile Diagnosi” di Appendicite. Biol. Med. 8, 71, 1986.
- 6) Stagnaro-Neri M., Stagnaro S., Appendicite. Min. Med. 87, 183, 1996 [Medline].
- 7) GUT.
- 8) Stagnaro S., Valutazione percusso-ascoltatoria della microcircolazione cerebrale globale e regionale. Atti, XII Congr. Naz. Soc. It. di Microangiologia e Microcircolazione. 13-15 Ottobre, Salerno, e Acta Medit. 145, 163, 1986.
- 9) Stagnaro-Neri M., Stagnaro S., Auscultatory Percussion Evaluation of Arterio-venous Anastomoses Dysfunction in early Arteriosclerosis. Acta Med. Medit. 5, 141, 1989.
- 10) Stagnaro-Neri M., Stagnaro S., Deterministic Chaos, Preconditioning and Myocardial Oxygenation evaluated clinically with the aid of Biophysical Semeiotics in the Diagnosis of ischaemic Heart Disease even silent. Acta Med. Medit. 13, 109, 1997.
- 11) Stagnaro-Neri M., Stagnaro S., Microangiologia clinica della ipertrofia prostatica benigna. Ruolo patogenetico delle modificazioni del sistema microlovascolotessutale valutate con la Semeiotica Biofisica. Acta Cardiol. Medit. 14, 21, 1986.
- 12) Stagnaro-Neri M., Stagnaro S., Semeiotica Biofisica del torace, della circolazione ematica e dell’anticorpopoiesi acuta e cronica. Acta Med. Medit. 13, 25, 1997.
- 13) Stagnaro-Neri M., Stagnaro S. Indagine clinica percusso-ascoltatoria delle unità microvascolotessutali della plica ungueale. Acta Med. Medit. 4, 91, 1988.
- 14) Stagnaro-Neri M., Stagnaro S., Auscultatory Percussion Evaluation of Arterio-venous Anastomoses Dysfunction in early Arteriosclerosis. Acta Med. Medit. 5, 141, 1989.
- 15) Stagnaro S. Il reale rischio Semeiotico-Biofisico. Piazzetta,  
[http://xoomer.alice.it/piazzetta/professione/rischio/reale\\_rischio\\_semeiotico.htm](http://xoomer.alice.it/piazzetta/professione/rischio/reale_rischio_semeiotico.htm)
- 16) Stagnaro S. Il reale rischio Oncologico. Medforum.it  
<http://www.medforum.it/articoli/RealeRischioOncologico.pdf>
- 17) Stagnaro S. Toria Patogenetica Unificata. Ed Travel Factory, 2006, Roma  
[www.travelfactory.it](http://www.travelfactory.it)
- 18) Stagnaro Sergio. Bed-Side Evaluating Breast Cancer Real Risk. *World Journal of Surgical Oncology*. 2005, **3**:67 doi:10.1186/1477-7819-3-67. 2005.
- 19) Stagnaro-Neri M., Stagnaro S., Cancro della mammella: prevenzione primaria e diagnosi precoce con la percussione ascoltata. Gazz. Med. It. – Arch. Sc. Med. 152, 447, 1993.

- 20) Stagnaro-Neri M., Moscatelli G., Biophysical Semeiotics: deterministic Chaos and biological Systems. Gazz. Med. It. – Arch. Sc. Med. 155, 125, 1996.
- 21) Stagnaro-Neri M., Stagnaro S., Deterministic Chaos, Preconditioning and Myocardial Oxygenation evaluated clinically with the aid of Biophysical Semeiotics in the Diagnosis of ischaemic Heart Disease even silent. Acta Med. Medit. 13, 109, 1997.
- 22) Stagnaro-Neri M., Stagnaro S., Deterministic chaotic biological system: the microcirculatory bed. Theoretical and practical aspects. Gazz. Med. It. – Arch. Sc. Med. 153, 99, 1994.
- 23) Stagnaro S., Stagnaro-Neri M., Le Costituzioni Semeiotico-Biofisiche. Strumento clinico fondamentale per la prevenzione primaria e la definizione della Single Patient Based Medicine. Travel Factory, Roma, 2004. [www.travelfactory.it](http://www.travelfactory.it)
- 24) Stagnaro S., Stagnaro-Neri M. Single Patient Based Medicine. La Medicina Basata sul Singolo Paziente: Nuove Indicazioni della Melatonina. Travel Factory, Roma, 2005. [www.travelfactory.it](http://www.travelfactory.it).)