

Microangiologia Clinica della Sindrome di Gilbert e dell'Anemia Emolitica. Ruolo Diagnostico della *Low Grade Chronic Inflammation*, valutata clinicamente col Segno dell'Infiammazione.

By Sergio Stagnaro

La Sindrome di Gilbert (SG) notoriamente è diagnosticata casualmente nel corso di esami di laboratorio richiesti per altri motivi. La sintomatologia clinica, sfumata ed aspecifica quando presente, è di assai difficile attribuzione. La SG è la conseguenza di un alterato metabolismo della bilirubina, caratterizzata da aumento della bilirubina indiretta a seguito di mutazioni nel gene UGT-1A1, evidenziati con esami di laboratorio (1-4).

Nel 2015 ho scoperto una originale via diagnostica semeiotico-biofisico-quantistica, fondata sulla osservazione al letto del malato della diversa gravità della *Low Grade Chronic Inflammation*, presente dalla nascita nella sede di tutti i Reali Rischi Congeniti ed ovviamente più intensa nella patologia in atto (5-7).

Più recentemente, nel dicembre del 2018, ho descritto le basi e la pratica applicazione di una disciplina, la *Connettomologia Clinica SBQ*, che permette al medico di riconoscere usando il fonendoscopio la patologia dei sistemi biologici, a iniziare dagli stadi asintomatici, rivelatasi affidabile nella diagnosi, diagnosi differenziale e nel monitoraggio terapeutico (8-15).

Per quanto riguarda l'Anemia Emolitica, ricordo brevemente che essa può essere classificata come

- A) Estrinseca: da una fonte esterna all'eritrocita; i disturbi estrinseci ai globuli rossi sono generalmente acquisiti.
- B) Intrinseca: a causa di un difetto interno al globulo rosso; le anomalie intrinseche dei globuli rossi sono di solito ereditarie.

Difetti estrinseci ai GR

Le cause più frequenti di difetti estrinseci dei GR comprendono:

- 1) Iperattività reticolo-endoteliale.
- 2) Anomalie immunologiche Lesioni meccaniche (anemia emolitica traumatica)
- 3) Farmaci (chinino, chinidina, penicilline, metildopa, ticlopidina, clopidogrel)
- 4) Tossine (piombo, rame)
- 5) Infezioni

Gli agenti infettivi possono provocare anemia emolitica attraverso un'azione diretta delle tossine (p. es., di *Clostridium perfringens*, streptococchi α - o β -emolitici, meningococchi) oppure per invasione e distruzione dei GR da parte del microrganismo (p. es., *Plasmodium sp*, *Bartonella sp*) o tramite la produzione di Ac (virus Epstein-Barr, mycoplasma).

Anomalie intrinseche dei GR

Difetti intrinseci dei GR che possono provocare emolisi coinvolgono anomalie della membrana dei GR, del metabolismo cellulare o della struttura dell'emoglobina. Comprendono difetti sia genetici che acquisiti della membrana cellulare (p. es., sferocitosi), difetti del metabolismo del GR (p. es., deficit di G6PD) ed emoglobinopatie (p. es., drepanocitosi, talassemia). Alterazioni quantitative e funzionali di talune proteine di membrana del GR (α - e β -spectrina, proteina 4.1, F-actina, anchirina) causano anemia emolitica.

Diagnosi Clinica di Sindrome di Gilbert e di Anemia Emolitica, anche in fase iniziale. Monitoraggio Terapeutico

La Semeiotica Biofisica Quantistica ha permesso di scoprire i Reali Rischi Congeniti, dipendenti dalle relative Costituzioni, compresi quelli delle malattie del sangue (16-19).

Nel sano, la velocità dello stimolo di depolarizzazione, secondo la *Connettomologia Clinica*, prodotto dalla pressione digitale di media intensità (700 dyne/cm^2) applicata sopra punto di qualsiasi sistema biologico, inclusi fegato, milza e midollo osseo, valutata con la Manovra di Burigana (14), mostra una velocità di 3-5 sec., valore oscillante a seguito della Disomogeneità Temporale, secondo Schmidt-Schoembein, alla base delle fluttuazioni fisiologiche locali dell'ATP (15).

Al contrario, nella SG la velocità sale a 7 sec., e resta fissa, mentre nell'Anemia Emolitica in atto, di qualsiasi origine sale al valore di 10 sec. ed oltre, in rapporto alla gravità della sottostante patologia.

Si sono rivelati altamente affidabili anche i valori parametrici del **Segno della Infiammazione** sia nella diagnosi e diagnosi differenziale sia nel monitoraggio terapeutico.

Nel sano, dove non esiste *Low Grade Chronic Inflammation*, il Tempo di Latenza del Riflesso Gastrico Aspecifico, provocato da stimolo ungueale applicato sopra una minima parte di tessuto, midollo, fegato e milza, è 10 sec. e la durata del Riflesso Gastrico Aspecifico $< 3 \text{ sec.} - 4 \text{ sec.}$

Al contrario nella SG e nell'Anemia emolitica, a partire dal relativo Reale Rischio Congenito, cioè dalla nascita, il Tempo di Latenza è ancora fisiologico (10 sec.), mentre la Durata del riflesso sale, rispettivamente a 4 sec. e 6 sec. quando è valutato nei tessuti sopra ricordati al di fuori della crisi morbosa.

I raffinati ed affidabili dati della **Microangiologia Clinica**, oggi noti purtroppo a pochissimi Medici, valutati nella milza, midollo sternale e fegato, svolgono un ruolo centrale nella diagnosi, diagnosi differenziale e monitoraggio terapeutico (20-22).

Nella **Sindrome di Gilbert** si osserva nella milza e nel fegato una lieve attivazione microcircolatoria di tipo I, associata, (la durata della diastole del cuore periferico sale da 6 sec. a 7 sec. - 8 sec., in rapporto alla fase del dismetabolismo bilirubinico).

Nell'**Anemia emolitica** invece, l'attivazione microcircolatoria appare più intensa, a dimostrazione del maggior lavoro del locale parenchima: la durata della dilatazione nella vasomozione aumenta a **10 sec.**

La sempre presente **Microangiopatia Cutanea** nella sede del prurito, appartiene al tipo flogistico-iperreattivo (23), dove l'attivazione microcircolatoria di tipo I, associata, l'aumento della stasi nei capillari nutrizionale (ampio riflesso ureterale inferiore), la sofferenza endoteliale, valutata con un fonendoscopio (28), la flogosi capillare e istangica, la AVA beanti, rappresentano le alterazioni caratteristiche (20-22). Pertanto, in loco i valori parametrici del **Segno della Infiammazione** acquistano anche un significato essenziale nel monitoraggio terapeutico.

Ruolo diagnostico del Fegato nella Sindrome di Gilbert e nell'Anemia emolitica

Il Fegato recita un importante ruolo nell'alterato metabolismo bilirubinico della Sindrome di Gilbert e dell'Anemia emolitica.

In due precedenti articoli ho descritto la valutazione funzionale epatica con la Semeiotica Biofisica Quantistica (24-26).

Nel sano, il diagramma epatico presenta oscillazioni caotico-deterministiche di intensità superiore a 2 cm. La Dimensione frattalica è 3,81. La attuazione delle fluttuazioni epatiche è rapida e la durata del Plateau Line (PL) delle fluttuazioni simultaneamente raddoppia, salendo da 6 sec. a 12 sec. nel Test dell'Adiponectina (25).

Nella Sindrome di Gilbert le oscillazioni appaiono più lente, conservando praticamente immutati i restanti valori parametrici.

Infine, nell'Anemia emolitica le oscillazioni del diagramma sono lente e di ridotta intensità: il margine inferiore del fegato si abbassa di 1 cm. circa lentamente

Utili anche i dati offerti nell'esecuzione della **Manovra di Gallo** (27), che risulta significativamente patologica nella Anemia emolitica, anche lontano dalle crisi.

Nella Sindrome di Gilbert, invece, la positività della manovra è lievemente positiva, inferiore a 1 cm. nel periodo non critico.

Raccomando, come sempre, di rivalutare la manovra con **prove da sforzo** (per esempio, con la Manovra di Restano, di Bardi, di Titti, eccetera) se appare normale cioè negativa, la prima valutazione di base, per evitare i falsi negativi (10%).

La conoscenza della **Microangiologia Clinica** permette di escludere i falsi negativi, senza ricorrere alle **prove da sforzo**. L'attivazione microcircolatoria dissociata di tipo II, caratterizzata dalla sola maggiore durata della dilatazione del cuore periferico, sec. Claudio Allegra, cioè piccole arterie ed arteriole di Hammersen, magari di 1 secondo soltanto, è espressione di una condizione patologica.

Bibliografia.

1. G Monaghan, M Ryan, R Hume, B Burchell, R Seddon . Genetic variation in bilirubin UDP-glucuronosyltransferase gene promoter and Gilbert's syndrome. The Lancet, 1996 - Elsevier
2. PJ Bosma, JR Chowdhury, C Bakker, et al. The genetic basis of the reduced expression of bilirubin UDP-glucuronosyltransferase 1 in Gilbert's syndrome. New England Journal of Medicine, 1995
3. M Rotger, P Taffé, G Bleib, et al. Gilbert syndrome and the development of antiretroviral therapy-associated hyperbilirubinemia. The Journal of Infectious Diseases, Oxford, 2005 -
4. BF Felsher, D Rickard, AG Redeker. The reciprocal relation between caloric intake and the degree of hyperbilirubinemia in Gilbert's syndrome. New England Journal of Medicine, 1970.
5. Sergio Stagnaro. Originale Diagnostica Clinica basata sull'infiammazione cronica secondaria al Rimodellamento Microcircolatorio, tipico dei Reali Rischi Congeniti. http://www.sisbq.org/uploads/5/6/8/7/5687930/diagnosticaclinica_2015.pdf
6. Sergio Stagnaro. Segno di Montanari-Gatti "variante" basato sull'Infiammazione Cronica di Grado Lieve maggio 2, 2018. <https://dabpensiero.wordpress.com/2018/05/02/segno-di-montanari-gatti-variante-basato-sullinfiammazione-cronica-di-grado-lieve/>
7. Stagnaro Sergio. Reale Rischio Semeiotico Biofisico. I Dispositivi Endoarteriolari di Blocco neoformati, patologici, tipo I, sottotipo a) oncologico, e b) aspecifico. Ediz. Travel Factory, www.travelfactory.it, Roma, 2009.
8. Sergio Stagnaro (2018). Corpo Calloso, Questo Sconosciuto! In un commento nel Sito di Medscape, annunciata la nascita di una originale Diagnostica Clinica. <https://sergiostagnaro.wordpress.com/2018/12/16/corpo-calloso-questo-sconosciuto-in-un-commento-nel-sito-di-medscape-annunciata-la-nascita-di-una-originale-diagnostica-clinica/>
9. Sergio Stagnaro (2018). Il Ruolo diagnostico del Corpo Calloso. Definito Dorfrottetel chi l'ha scoperto. Appunti di uno studente di Medicina, Anno Accademico 2050/2051. <https://sergiostagnaro.wordpress.com/2018/12/17/il-ruolo-diagnostico-del-corpo-calloso-definito-dorfrottetel-chi-lha-scoperto-appunti-di-uno-studente-di-medicina-anno-accademico-2050-2051-universita-di-sunauli-nepal/>
10. Sergio Stagnaro (2018). Il Connettoma non-neuronale nella Diagnostica clinica e nel Monitoraggio terapeutico. La Connettomologia Semeiotico-biofisica-quantistica. <http://www.sisbq.org/uploads/5/6/8/7/5687930/connettoma.pdf> e <https://dabpensiero.wordpress.com/2018/12/19/il-connettoma-non-neuronale-nella-diagnostica-clinica-e-nel-monitoraggio-terapeutico-la-connettomologia-semeiotico-biofisica-quantistica/>

11. Sergio Stagnaro (2018). La Creatività misurata con un Fonendoscopio mediante la Valutazione clinica del Connettoma neuronale. <https://dabpensiero.wordpress.com/2018/12/21/la-creativita-misurata-con-un-fonendoscopio-mediante-la-valutazione-clinica-del-connettoma-neuronale/>
12. Sergio Stagnaro (2018). Aneurisma Aortico Addominale: Microangiologia Clinica e Connettomologia SBQ nella Diagnosi e nel Monitoraggio Terapeutico. <http://www.sisbq.org/uploads/5/6/8/7/5687930/aaconnettomologia.pdf> ; <https://dabpensiero.wordpress.com/2018/12/29/aneurisma-aortico-addominale-microangiologia-clinica-e-connettomologia-sbq-nella-diagnosi-e-nel-monitoraggio-terapeutico/>
13. Sergio Stagnaro (2018). Compendio di Microangiologia Clinica, Connettomologia Neuronale e Non-Neuronale, Reali Rischi Congentiti, base della Prevenzione Pre-Primaria e Primaria, secondo la Semeiotica Biofisica Quantistica. scaricalo qui in pdf http://www.sisbq.org/uploads/5/6/8/7/5687930/compendio_mc.pdf
14. Sergio Stagnaro (2018). Ruolo diagnostico centrale della Manovra di Burigana nella Connettomologia Clinica SBQ, neuromale e non-neuronale. <https://sergiostagnaro.wordpress.com/2018/12/28/ruolo-diagnostico-centrale-della-manovra-di-burigana-nella-connettomologia-clinica-sbq-neuromale-e-non-neuronale/>; <https://dabpensiero.wordpress.com/2018/12/29/ruolo-diagnostico-centrale-della-manovra-di-burigana-nella-connettomologia-clinica-sbq-neuromale-e-non-neuronale/>
15. Sergio Stagnaro (2018). Ordine Implicito e Ordine Esplicito nella Manovra di Burigana. La Natura delle Oscillazioni fisiologiche del Tempo d Latenza tra 3 e 5 sec. evidenziano la Coerenza interna ed esterna della Semeiotica Biofisica Quantistica. https://sergiostagnaro.wordpress.com/2019/01/02/ordine-implicito-e-ordine-esplicito-nella-manovra-di-burigana-la-natura-delle-oscillazioni-fisiologiche-del-tempo-d-latenza-tra-3-e-5-sec-evidenziano-la-coerenza-interna-ed-esterna-della-semeioti/?fbclid=IwAR10LJY3nU9nHAYbkDQaOlf9vviD0K-BIjc_GrbVsz0O_Gbn310j-RC4LDs
16. Sergio Stagnaro. Il Reale Rischio Congenito di Leucemia: diagnosi e terapia quantistica. <http://www.sisbq.org/uploads/5/6/8/7/5687930/rrcleucemia.pdf>
17. Sergio Stagnaro. La Manovra di Alice nella Diagnosi clinica dei carcinomi da sede primitiva ignota. I reali Rischi Congeniti di Leucemia Mieloide e Linfatica. <https://sergiostagnaro.wordpress.com/2017/08/06/la-manovra-di-alice-nella-diagnosi-clinica-dei-carcinomi-da-sede-primitiva-ignota-i-reali-rischi-congeniti-di-leucemia-mieloide-e-linfatica>
18. Sergio Stagnaro (2018). Diagnosi Clinica, Rapida e Affidabile di Leucemia, a iniziare dal suo Reale Rischio Congenito, e di Patologia Linfoghiandolare Circostritta, Benigna o Maligna. <http://www.sisbq.org/uploads/5/6/8/7/5687930/leucemia.pdf>

19. Sergio Stagnaro. Bedside Recognizing Leukemia Oncological Inherited Real Risk. <http://www.sci-vox.com>, 18 August, 2010. <http://www.sci-vox.com/stories/story/2010-08-18bedside+recognizing+leukemia+oncological+inherited+real+risk..html>
20. Sergio Stagnaro. Introduzione alla Microangiologia Clinica 10 dicembre 2011. www.sisbq.org, http://www.sisbq.org/uploads/5/6/8/7/5687930/mc_intro.pdf
21. Sergio Stagnaro (2012). Valutazione Semeiotico-Biofisico-Quantistica dell'Attività Funzionale dei Sistemi Biologici. Il Ruolo dei Dispositivi Endoarteriolari di Blocco, fisiologici e neoformati-patologici tipo I, sottotipo a) e b). <http://www.sisbq.org/libri-e-articoli.html>, e-book, http://www.sisbq.org/uploads/5/6/8/7/5687930/valutazione_attivit_biolog_2012.pdf
22. Sergio Stagnaro - Marina Neri Stagnaro (2016). Microangiologia Clinica. A cura di Simone Caramel. e-book, www.sisbq.org, <http://www.sisbq.org/uploads/5/6/8/7/5687930/microangiologiaclincasbq2016.pdf>
23. Curri S. B. 1986. Le microangiopatie, a cura di Inverni della Beffa, Arte Grafica S.p.A. Verona
24. Sergio Stagnaro. Test da Carico Orale di Cloruro di Sodio nella Valutazione Funzionale dello Stomaco, Fegato, Cuore e Reni. 9 marzo 2011. www.altrogiornale.org. <http://www.altrogiornale.org/news.php?extend.6779.11>
25. Sergio Stagnaro. Ruolo del Glicocalice nella Valutazione Semeiotica Biofisica Quantistica della Sindrome del Fegato Iperfunzionante. 3 marzo 2011. <http://www.piazzettamedici.it/professione/professione.htm>
26. Sergio Stagnaro (2012). Valutazione Semeiotico-Biofisico-Quantistica dell'Attività Funzionale dei Sistemi Biologici. Il Ruolo dei Dispositivi Endoarteriolari di Blocco, fisiologici e neoformati-patologici tipo I, sottotipo a) e b). <http://www.sisbq.org/libri-e-articoli.html>, e-book, http://www.sisbq.org/uploads/5/6/8/7/5687930/valutazione_attivit_biolog_2012.pdf
27. Sergio Stagnaro (2018). [Manovra di Gallo: Diagnosi Clinica in Tre Secondi di Patologia delle Vie Biliari, anche silenti](https://sergiostagnaro.wordpress.com/2018/09/12/manovra-di-gallo-diagnosi-clinica-in-tre-secondi-di-patologia-delle-vie-biliari-anche-silenti/). <https://sergiostagnaro.wordpress.com/2018/09/12/manovra-di-gallo-diagnosi-clinica-in-tre-secondi-di-patologia-delle-vie-biliari-anche-silenti/> ; <http://www.sisbq.org/uploads/5/6/8/7/5687930/manovradigallo.pdf> <https://dabpensiero.wordpress.com/2018/09/12/manovra-di-gallo-diagnosi-clinica-in-tre-secondi-di-patologia-delle-vie-biliari-anche-silenti/>

28. Stagnaro Sergio. Il Ruolo della Valutazione Semeiotica Biofisica Quantistica dell'Endotelio nella Medicina del Futuro. 6 maggio2009, <http://www.fcenews.it>, <http://www.fcenews.it/docs/endotelio.pdf>