



CLINICAL

G. Di Tullio



RIASSUNTO

L'invecchiamento è associato ad infiammazioni croniche multiple di basso grado.

L'assetto genetico costituzionale e l'infiammazione cronica sistemica interagiscono nel provocare danni tissutali permanenti a lungo termine.

In particolare, le variazioni geniche correlate alla produzione delle citochine influenzano il rischio di mortalità e di patologie legate alla senescenza.

In un recente lavoro, un gruppo di ricercatori dell'Università di Palermo ha rilevato, in una popolazione di centenari, un notevole incremento della trascrizione genica e, quindi, della produzione di Interleuchina 10 rispetto ad individui giovani di controllo.

IL-10 è nota citochina ad azione antinfiammatoria.

La presenza di un genotipo "antinfiammatorio" nei centenari suggerisce che l'infiammazione cronica rappresenti un fondamentale "marker" predittivo di mortalità e morbilità nella senescenza.

In accordo con la visione omotossicologica, la sede istopatologica dell'infiammazione è rappresentata dalla matrice extracellulare.

Una recente evoluzione diagnostica strumentale in omotossicologia (test di Ermex) è proposta come metodo di indagine della elettroreattività della matrice, in grado di identificare il livello di infiammazione cronica sistemica e le zone interessate da "foci" infiammatori.

Un'osservazione personale preliminare, indica che la risposta fornita dal test di ERMEX è in grado di differenziare soggetti anziani sani da soggetti anziani con infiammazione cronica degenerativa (patologia neoplastica).

PAROLE CHIAVE SENESCENZA, CITOCHINE, INFIAMMAZIONE CRONICA LOCALE E SISTEMICA, MATRICE EXTRACELLULARE, TEST ERMEX

ATTI DEL XIX CONGRESSO NAZIONALE DI OMEOPATIA, OMOTOSSICOLOGIA E MEDICINA BIOLOGICA
Milano, 29 maggio - Roma, 5 giugno 2004

INFIAMMAZIONE CRONICA E SENESCENZA: NUOVE PROSPETTIVE DIAGNOSTICHE

CHRONIC INFLAMMATION AND AGING: NEW DIAGNOSTIC PERSPECTIVES

INTRODUZIONE

Negli ultimi decenni sono state formulate numerose teorie per spiegare l'invecchiamento, basate su dati derivanti da studi sperimentali settoriali:

■ TEORIA DELL'INVECCHIAMENTO GENETICO

La durata della vita delle varie specie animali, secondo questa teoria, è con-

trollata dai geni. In un celebre esperimento (Hayflick) è stato dimostrato che i fibroblasti embrionali, derivanti da varie specie animali, mostrano un numero di replicazioni proporzionale alla massima durata di vita degli individui appartenenti a quella specie.

Studi più recenti indicano che non esistono geni della senescenza ("senescence genes"), **bensì geni che assicurano la longevità** ("longevity assurance genes"). Gli studi sui centenari hanno dimostrato una maggiore prevalenza di alcuni

SUMMARY: Aging is associated to multiple chronic low degree inflammations.

Constitutional genetic layout and systemic chronic inflammation interact leading to permanent tissue damages in the long term.

In particular, the genic variations related to the production of cytokines influence the risk of mortality and pathologies connected to aging.

In a recent scientific report, a group of researchers from Palermo University found a remarkable increase in the genic transcription in a population of centenarians and therefore an increase in the production of Interleukin 10 compared to young patients belonging to the control Group.

Interleukin 10 is a well-known cytokine with anti-inflammatory action.

The presence of an antinflammatory genotype in centenarians would suggest that

chronic inflammation represents a basic marker for mortality and morbidity in aging. According to homotoxicology, inflammation is mainly located in the extracellular matrix.

A recent instrumental diagnostic evolution in Homotoxicology (ERMEX TEST) has been proposed as a method of surveying the electroreactivity of the matrix, capable of identifying the level of systemic chronic inflammation and the areas of the body affected by an inflammatory "focus".

A preliminary personal observation indicates that, depending on the results of the ERMEX TEST, it is possible to differentiate healthy old patients from old patients suffering from degenerative chronic inflammation (cancer).

KEY WORDS: AGING, CYTOKINES, LOCAL AND SYSTEMIC CHRONIC INFLAMMATION, EXTRACELLULAR MATRIX, ERMEX TEST

geni in questi individui rispetto alla popolazione. La longevità estrema sembra, quindi, condizionata da un particolare e complesso **pattern genetico** e non da pochi geni isolati.

TEORIA DELLO STRESS OSSIDATIVO

In condizioni fisiologiche gli organismi viventi "aerobi" producono "radicali liberi" dell'ossigeno, con danno irreversibile delle strutture biologiche. Ai radicali liberi si oppongono i cosiddetti "meccanismi antiossidanti" (enzimatici: superossidodismutasi, catalasi, glutatione perossidasi; non enzimatici: vitamina E, vitamina C, beta carotene).

DNA sarebbe positivamente correlata alla longevità in alcune specie di Mammiferi. Essa si ridurrebbe progressivamente con l'invecchiamento, determinando un graduale aumento del numero di errori.

TEORIA NEURO-ENDOCRINA

La senescenza è interpretata come l'espressione di una progressiva disregolazione del Sistema Neuroendocrino, sistema integrato di adattamento a stimoli stressogeni esterni, finalizzato al mantenimento dell'equilibrio omeostatico dell'organismo. Numerose sono le modificazioni, riscontrate in corso di senescenza, che potrebbero supportare questa teoria. Tuttavia, è difficile stabilire quanto sia

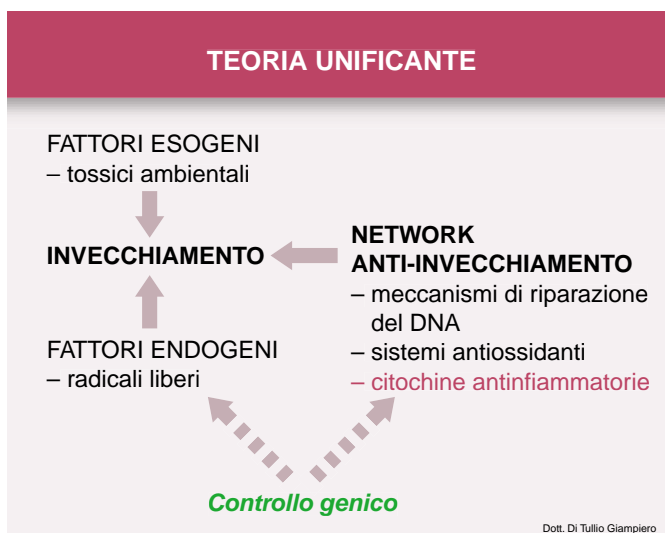
definita sintesi delle precedenti. Nessuna delle teorie su esposte è in grado isolatamente di spiegare il fenomeno dell'invecchiamento nella sua complessità, pur contenendo elementi di validità.

E' pertanto giustificato lo sforzo di alcuni ricercatori (1), (2) di sviluppare *ipotesi unificanti*, atte a ricomporre i singoli frammenti del complicato "puzzle". Secondo questa ipotesi si accetta a priori che l'invecchiamento dipenda da fattori sia genetici che ambientali. L'organismo, esposto all'azione di agenti lesivi, sia endogeni che esogeni, tenta di eliminarli e di mantenere l'omeostasi.

Le cellule hanno, quindi, sviluppato una serie di meccanismi di difesa e di riparazione ("*network antiinvecchiamento*").

L'ipotesi prevede che l'invecchiamento sia dovuto al deterioramento del *network* e che la diversa longevità delle varie specie dipenda dal livello di efficienza di questo sistema, controllato, a sua volta, dai geni (TAB. 1).

TAB. 1



SENESCENZA: INFIAMMAZIONE CRONICA E CITOCHINE

Importanti osservazioni sono state recentemente addotte a supporto del concetto che la senescenza sia caratterizzata dal progressivo incremento dei livelli di infiammazione cronica sistemica.

La ricerca denominata "the INCHIANTI study" (3), conclusa nel 2004, indica che i soggetti anziani presentano **aumentata produzione e livelli elevati di IL-6, CRP e IL-1** "versus" soggetti giovani in buona salute.

L'infiammazione cronica è associata significativamente alla riduzione della *performance* fisica.

Con l'avanzare dell'età, risulta evidente la disregolazione di alcune citochine proinfiammatorie. In TAB. 2 è mostrato il ruolo fondamentale della IL-1 nella regolazione della risposta infiammatoria allo stress.

La conclusione dello studio afferma che la valutazione degli indici infiammato-

Quando questo stato di equilibrio si altera, si determina lo stato di "stress ossidativo" che, persistendo cronicamente, causa progressivo invecchiamento organico.

TEORIA DEL DANNEGGIAMENTO DEL DNA

Il DNA può essere danneggiato da una vasta serie di agenti, di origine esogena ed endogena. Le cellule dispongono di una serie di meccanismi per riparare tali danni, evitando, così, la trascrizione degli stessi sull'RNA e nella sintesi di proteine. La capacità di riparazione del

causa e quanto conseguenza del processo di invecchiamento.

TEORIA IMMUNOLOGICA

L'invecchiamento è conseguenza della disregolazione del Sistema Immunitario, con produzione di autoanticorpi e ridotte capacità di difesa verso aggressioni esogene.

TEORIA UNIFICANTE

La teoria attualmente accettata, definita "unificante", rappresenta una mo-

ri può rappresentare una prova di selezione utile e un obiettivo potenziale di intervento nell'anziano.

Ricercatori del Dipartimento di Biopatologia e Biomedicina dell'Università di Palermo hanno recentemente esaminato in un gruppo di centenari i livelli di due proteine (citochine) coinvolte nel processo infiammatorio: IL-10, che smorza l'infiammazione e TNF-alfa che la promuove (4).

In particolare, hanno studiato la frequenza dei geni che codificano le due proteine in un campione di 72 maschi e 102 femmine che avevano raggiunto i 100 anni di età. Hanno, inoltre, analizzato il DNA di diversi individui di età compresa fra 22 e 60 anni, rappresentanti il Gruppo di controllo.

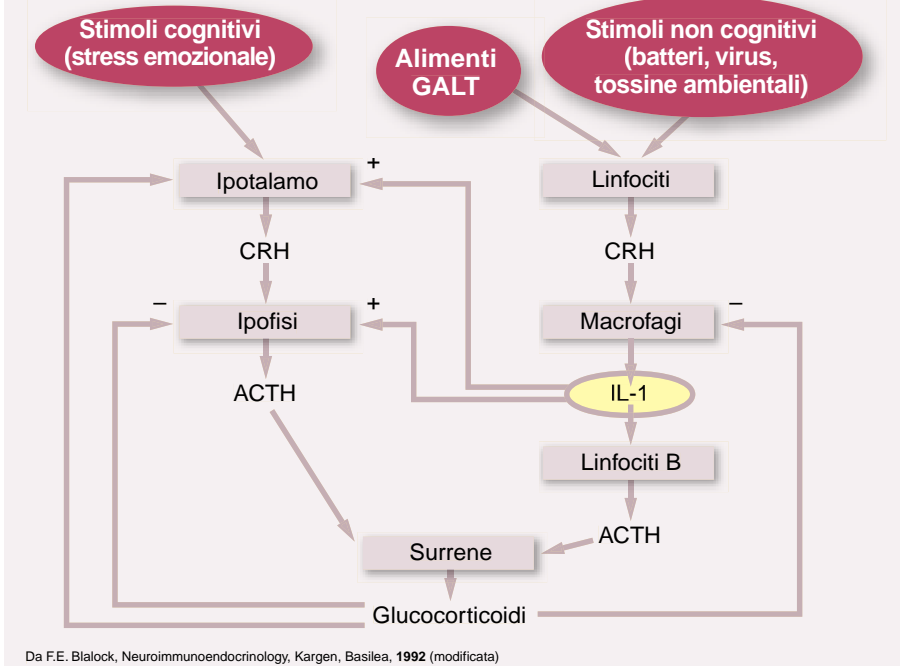
I risultati indicano che i centenari esprimono geni che codificano alti livelli di IL-10, proteina anti-infiammatoria e bassi di TNF-alfa rispetto ai soggetti più giovani.

Livelli elevati della citochina anti-infiammatoria IL-10 risultano, quindi, associati alla longevità.

Le variazioni geniche, correlate alla produzione delle citochine pro e anti infiammatorie, influenzano il rischio di morbidità e mortalità in senescenza.

Il possesso di un genotipo "antinfiammatorio" nei centenari suggerisce che

TAB. 2



Da F.E. Blalock, Neuroimmunoendocrinology, Karger, Basilea, 1992 (modificata)

L'infiammazione cronica locale e sistemica rappresenta un fondamentale "marker" predittivo (3).

Sulla base dei numerosi dati in Letteratura, l'invecchiamento sarebbe correlato al progressivo sviluppo di infiammazioni croniche multiple a bassa intensità con deficit di regolazione (5), (6), (7), (8) e all'INFIAMMAZIONE CRONICA SISTEMICA (**INFLAMMAGING**) (9).

NUOVE PROSPETTIVE DIAGNOSTICHE IN SENESCENZA

Uno stressor che si presenti come stimolo forte è in grado di provocare un'immediata attivazione della risposta infiammatoria (Fase di Reazione). Tale risposta, caratterizzata da effetti locali e sistemici, è di norma facilmente diagnosticabile attraverso i tipici sintomi e segni dell'infiammazione: *calor, dolor, rubor, tumor e functio laesa*.

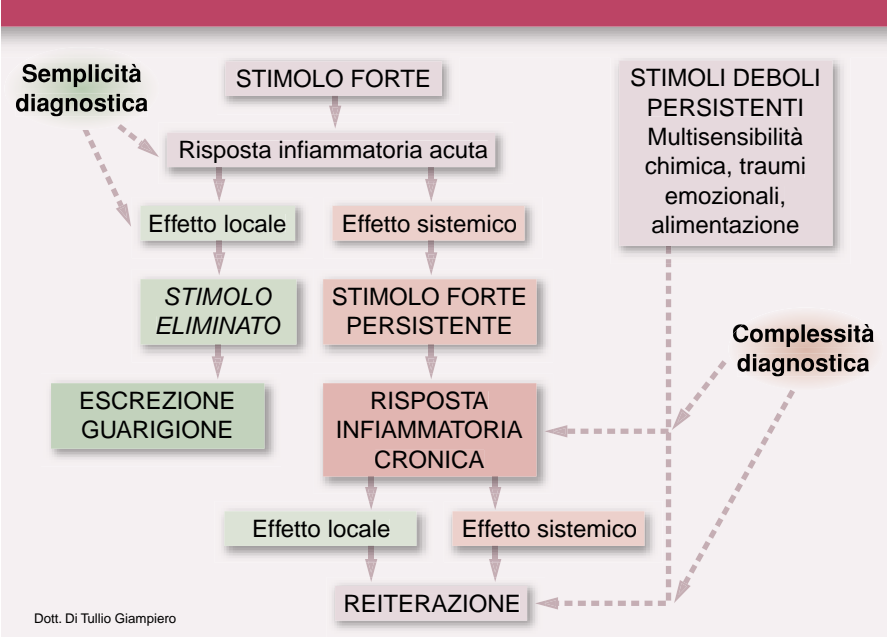
Viceversa, se il carico stressogeno è rappresentato da un insieme di stimoli deboli, multipli, persistenti (tossine esogene ed endogene), si manifesta un prolungato impegno dei sistemi adattativi dell'organismo, con multiple risposte infiammatorie di basso grado, tendenti alla cronicizzazione, spesso asintomatiche (10) (TAB. 3).

Gli studi scientifici precedentemente citati confermano, in effetti, la nostra personale osservazione riguardante i pazienti geriatrici che si rivolgono al medico "di medicina biologica".

Questi presentano, infatti, infiammazioni multiple di basso grado (*inflamm-aging*) generate da stimoli deboli persistenti in complessa interazione, spesso asintomatiche; i pazienti riferiscono segni e sintomi vaghi e aspecifici di ordine sistemico,

TAB. 3

IL PROCESSO INFIAMMATOIO



Dott. Di Tullio Giampiero

di incerta definizione nosografica e di complessa definizione diagnostica.

Subentra, in questo caso, per l'omotossicologo, la necessità di definire una strategia di ordine complesso, che preveda l'integrazione tra approccio clinico tradizionale, **valutazione dello stadio reattivo, della sede di patologia e della capacità adattativa del paziente.**

Emerge, cioè, l'esigenza di una *nuova e moderna* diagnostica strumentale in medicina anti-aging (TAB. 4), che consenta una rapida indagine sulla **matrice extracellulare**, sede naturale istopatologica dell'infiammazione (TAB. 5).

L'identificazione delle regioni corporee sede di infiammazione cronica asintomatica, la valutazione del grado di regolazione immunoneuroendocrina locale e sistemica, la misura del valore di

reattività metabolica, consentirebbero di effettuare un efficace e mirato intervento terapeutico di prevenzione anti-aging.

Recentissime ricerche in campo bioimpedenziometrico hanno prodotto, in risposta a queste esigenze, un innovativo sistema di indagine strumentale della elettroreattività della matrice extracellulare: **il test di Ermex.**

IL TEST DI ELETTROREATTIVITA' DELLA MATRICE (ERMEX)

E' un sistema strumentale non invasivo che misura la capacità reattiva della matrice extracellulare in tutto l'organismo. La matrice extracellulare è l'unico sistema biologico in contatto diretto con organi e cellule.

Ricca di acqua, è caratterizzata da elevata conducibilità (11).

Mutando dinamicamente la propria struttura, è soggetta a continui fenomeni di associazione e dissociazione elettrolitica, con abbondante presenza di particelle dotate di carica (Na+ 92,8% ; Cl- 67,3% ; Ca++ 3,2% ; K+ 2,6% ; Mg++ 1,3% ; HCO3- 15,6% ; Proteine 10,4% ; Lipidi+Acidi Organici+Fosfati 6,5%).

In particolare, Na+ e Cl-, quantitativamente gli elettroliti più importanti, variano le proprie concentrazioni in funzione dello stato fisiologico o patologico della matrice (12).

► La matrice extracellulare costituisce fisiologicamente la sede preferenziale della reazione infiammatoria, espressione opportuna dei sistemi integrati neuroimmunoendocrini di adattamento agli stimoli indotti da stressori esogeni ed endogeni.

Si intende per stimolo una qualsiasi sollecitazione che, applicata all'organismo, possa indurre una reazione. Può trattarsi di virus, germi, ferite, emozioni, campi elettromagnetici, agenti tossici chimici, alimenti, traumi **o anche di uno stimolo elettrico.**

Durante il TEST DI ERMEX viene applicato all'organismo uno stimolo elettrico non avvertito dal paziente ma che produce gli stessi effetti elettrici di uno stimolo fisiologico.

La matrice extracellulare, per l'elevata reattività, rappresenta la via preferenziale per il passaggio dello stimolo elettrico.

I valori di misurazione elettrica rilevati dal TEST DI ERMEX si riferiscono esclusivamente alla matrice extracellulare secondo la frequenza applicata.

Il test prevede, infatti, correnti a bassa frequenza (< 5000 Hz) e intensità (< 1 mA), internazionalmente definite come NON INVASIVE, in grado di attraversare esclusivamente l'ambiente **extracellulare** (13).

Durante il test, il sistema è in grado di acquisire in automatico il valore di conducibilità *pre e post* provocazione elettrica della matrice in **17** differenti regioni corporee: misurazione strumentale a pluralità di elettrodi (TAB. 6).

TAB. 4



TAB. 5



La corrente misurata assume caratteristiche diverse a seconda della funzionalità e dell'eventuale stato infiammatorio della matrice degli organi a contatto.

Un'alterazione del segnale elettrico nel tratto mano sinistra/mano destra è, ad esempio, indice dell'alterazione di uno degli organi toracici (14).

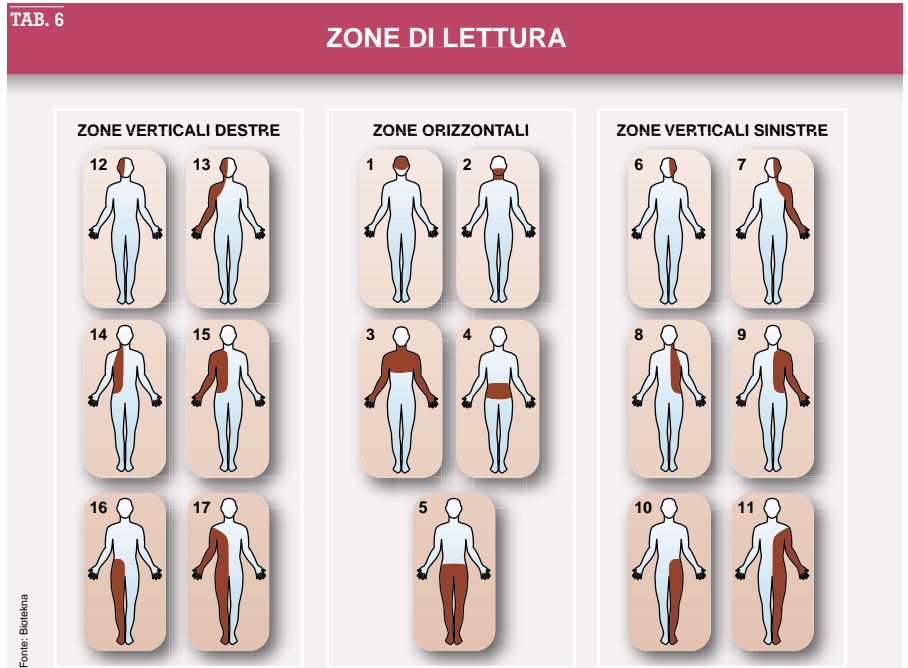
Ripetendo il procedimento per altre coppie di elettrodi ed individuando tutti i tratti in cui si verifica la stessa alterazione, grazie alla tecnica di lettura a coordinate, è possibile individuare l'esatta zona di alterazione (TAB. 7).

La durata del test è di 3 minuti e la misurazione prevede 3 Fasi (TAB. 8).

Durante la pausa possono avvenire modificazioni della matrice extracellulare che esprimono l'adattamento della risposta immunoneuroendocrina locale e sistemica (rilascio di mediatori proinfiammatori, modificazioni ioniche) al flusso elettrico precedente (stimolo bioelettrico).

La conducibilità potrebbe, quindi, modificarsi esprimendo il valore relativo alla qualità della risposta adattativa (grado di capacità regolativa).

Il TEST di ERMEX fornisce fondamentali parametri di misurazione sia locali che sistemici (TAB. 9)



TAB. 8 **TEST DI ELETTROREATTIVITA' DELLA MATRICE EXTRACELLULARE**

FASI DELLA MISURAZIONE (AUTOMATICHE)

- 1. TEST-MISURA DELLA CONDUCIBILITA' BASALE**
Valore Sistemico Basale (media) ← **REATTIVITA'**
Valori Locali Basali (17 zone corporee)
- 2. PAUSA:** un minuto
- 3. TEST-MISURA DELLA CONDUCIBILITA' POST PROVOCAZIONE**
Variazione del Valore Sistemico (media) ← **CAPACITA' REGOLATIVA**
Variazione dei Valori Locali (17 zone)

Dott. Di Tullio Giampiero

TAB. 9 **TEST DI ERMEX PARAMETRI DI MISURAZIONE**

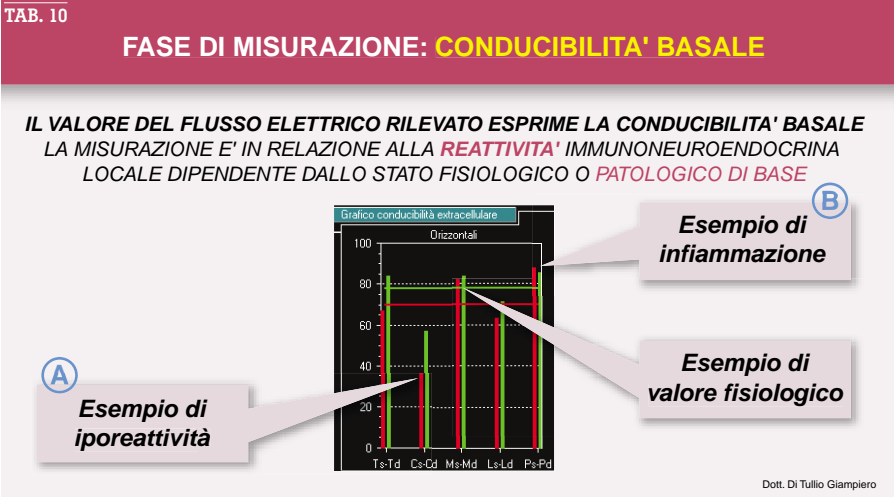
LOCALI

- Localizzazione delle regioni corporee con bassa reattività della matrice (17 Zone)
- Localizzazione delle regioni corporee con elevata reattività della matrice (17 Zone)
- Grado di capacità reattiva del paziente (conservata o scarsa)

SISTEMICI

- Fase reattiva in cui si trova il paziente (fase umorale extracellulare, fase di danno extracellulare, fase di danno intra+ extracellulare)
- Valore sistemico dello stato metabolico (iper, normo, ipo-metabolico)
- Grado della capacità regolativa sistemica PNEI (conservata o scarsa)

Dott. Di Tullio Giampiero



VALUTAZIONE DELLO STADIO REATTIVO E DELLA SEDE DI PATOLOGIA

IL TEST è in grado di rilevare preventivamente:

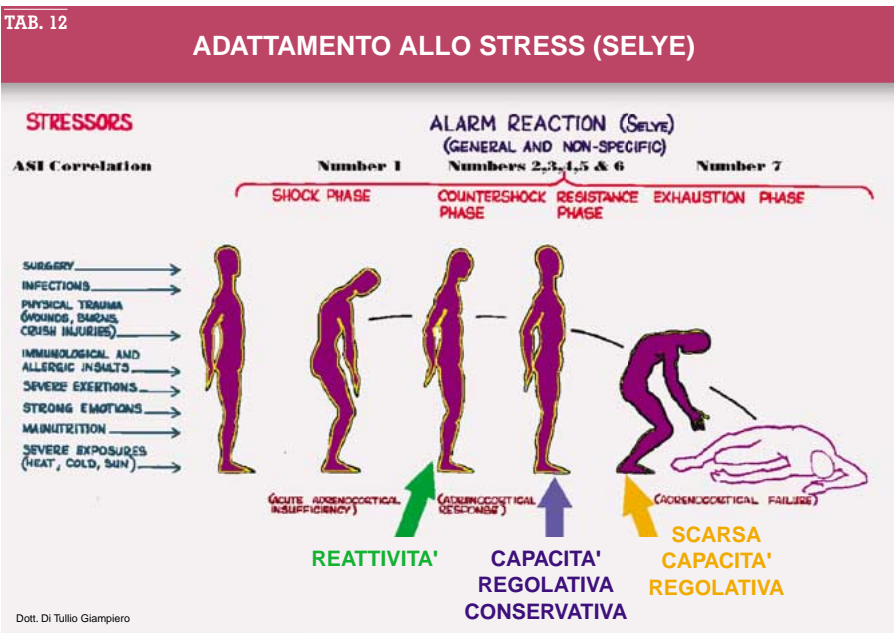
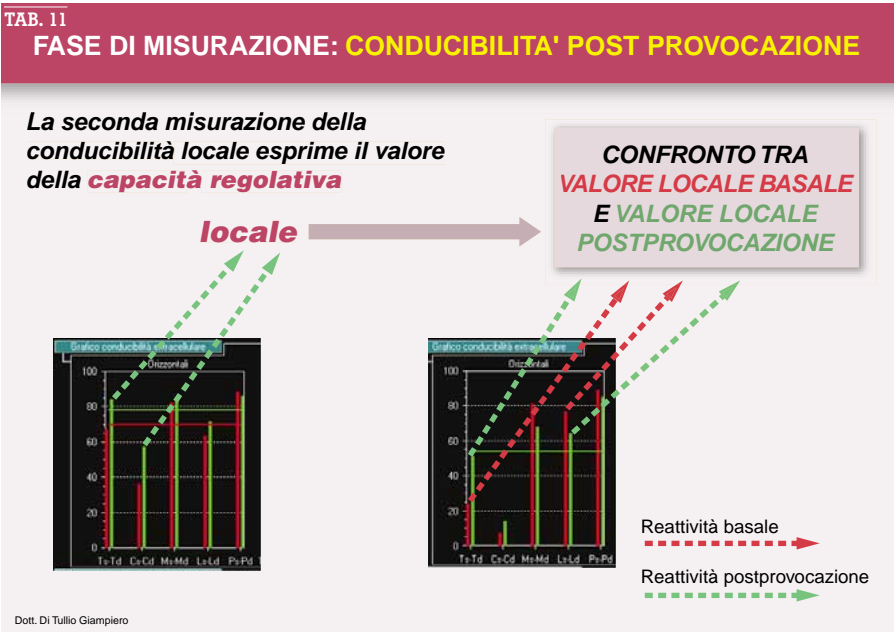
1) **Localizzazione delle regioni corporee a bassa reattività della matrice** (regioni con scarso scambio ionico intra-extracellulare, rallentamento metabolico, progressiva gelificazione della matrice).
 – Un esempio è fornito dalla colonna in rosso in **TAB. 10 (A)**.

2) **Localizzazione delle regioni corporee ad elevata reattività della matrice** (un'elevata conducibilità rispetto alla media esprime localmente un'accelerazione dello stato metabolico, elevata presenza di mediatori dell'infiammazione e aumento degli elettroliti, fenomeni relativi alla reazione infiammatoria in atto).
 – Un esempio è fornito dalla colonna in rosso in **TAB. 10 (B)**.

3) **Grado di capacità regolativa locale** (le regioni interessate da infiammazione con valore di conducibilità post provocazione diminuito rispetto al valore reattivo precedentemente rilevato, esprimono un basso grado di risposta adattativa PNEI e metabolica allo stimolo elettrico. Se tale risposta è ridotta, è presente insensibilità periferica per saturazione da stimolo. Questa misurazione indica in quali regioni la reazione infiammatoria si sia cronicizzata).
 – Un esempio è fornito dal confronto colonne rosse/colonne verdi in **TAB. 11**.

VALUTAZIONE DELLO STADIO REATTIVO DEL PAZIENTE

La valutazione dello stadio reattivo del paziente è correlata principalmente agli aspetti individuali della risposta adattativa allo stress, sostenuta principalmen-



te dall'asse HPA (ipotalamo, ipofisi, surrene), a sua volta integrato, in una rete di complesse interazioni, con lo stato metabolico di base e l'assetto PNEI.

La capacità individuale di adattamento allo stress è profondamente influenzata dallo stato metabolico della matrice, dalla persistenza di reazioni locali infiammatorie e dal grado di impegno del sistema PNEI derivante da infiammazione sistemica (*inflamm-aging*).

Il test, oltre ad indicare le regioni interessate da infiammazione cronica, è in grado di fornire misurazioni sistemiche del paziente correlate direttamente alle fasi di adattamento allo stress definite da Selye (TAB. 12). Esso relaziona, pertanto, il sistema PNEI alla Tavola dell'Omotossicologia e fornisce parametri sistemici non ottenibili con altre strumentazioni diagnostiche.

Il TEST è in grado di rilevare preventivamente:

- **Valore sistemico di reattività**
Consente l'inquadramento del paziente in fasi iper, normo o iporeattive precisando, così, la relazione tra qualità della risposta metabolica allo stress e Tavola dell'Omotossicologia (TAB. 13).
- **Valore dello stato metabolico**
Utile per definire lo stato iper, normo o ipometabolico in cui si trova il paziente in diretta correlazione con il valore di reattività sistemica. Minore è la reattività, più basso è il valore riferito allo stato metabolico (TAB. 14).
- **Grado della capacità regolativa sistemica**
Il valore sistemico post provocazione della conducibilità della matrice esprime la misura dell'impegno adattativo allo stress da parte dell'asse HPA integrato nel sistema PNEI.
 - Dal confronto tra valore sistemico basale e valore sistemico postprovocazione (TAB. 15), indicati dal test di Ermex, è possibile acquisire informazioni su:

TEST DI MISURAZIONE: CONDUCIBILITA' BASALE
Tabella riassuntiva REATTIVITA' SISTEMICA
Dott. Di Tullio Giampiero

FASI UMORALI EXTRACELLULARI		FASI DI DANNO DELLA MATRICE EXTRACELLULARE	FASI DI DANNO INTRA + EXTRACELLULARE
90-80*	> 90*	80* ----- ► 60*	< 60*
NORMO REATTIVITA' SISTEMICA	IPER REATTIVITA' SISTEMICA	IPOREATTIVITA' SISTEMICA	

* VALORE BASE IN UNITA' SCALARI CONDUCIBILITA' MEDIA SISTEMICA

TAB. 13

TAB. 14

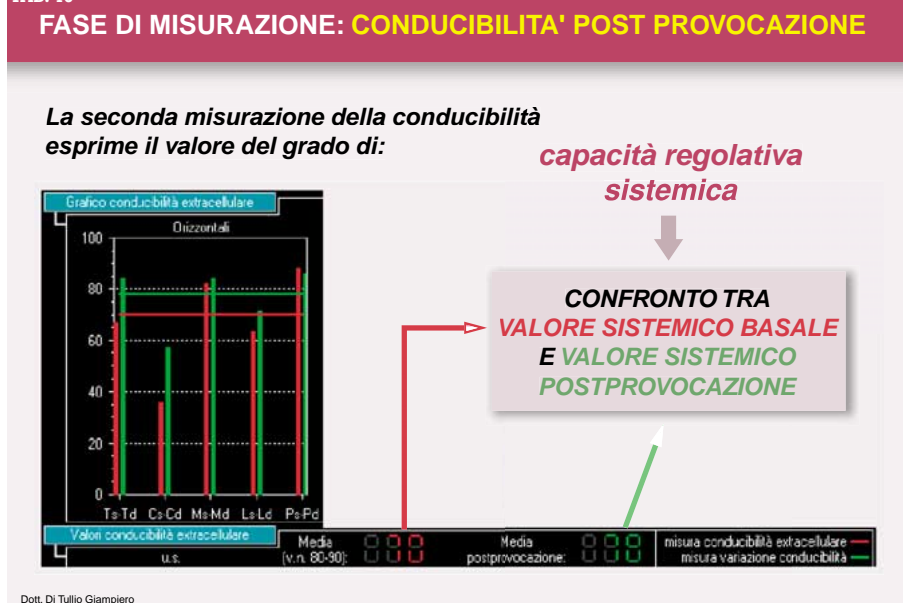
TEST DI MISURAZIONE: CONDUCIBILITA' BASALE
Tabella riassuntiva STATO METABOLICO
Dott. Di Tullio Giampiero

* VALORE BASE IN UNITA' SCALARI CONDUCIBILITA' MEDIA SISTEMICA		
90-70*	> 90*	< 70*
NORMO METABOLICO	IPER METABOLICO	IPO METABOLICO

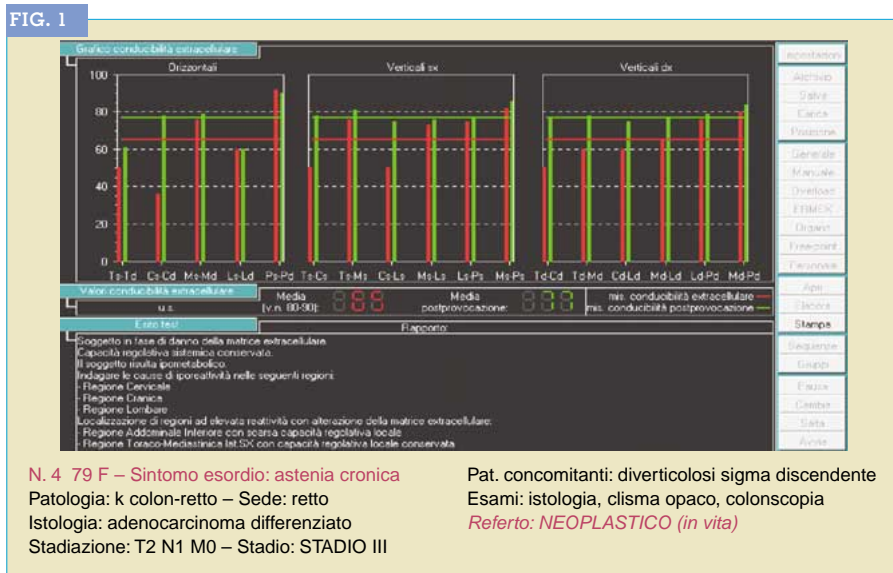
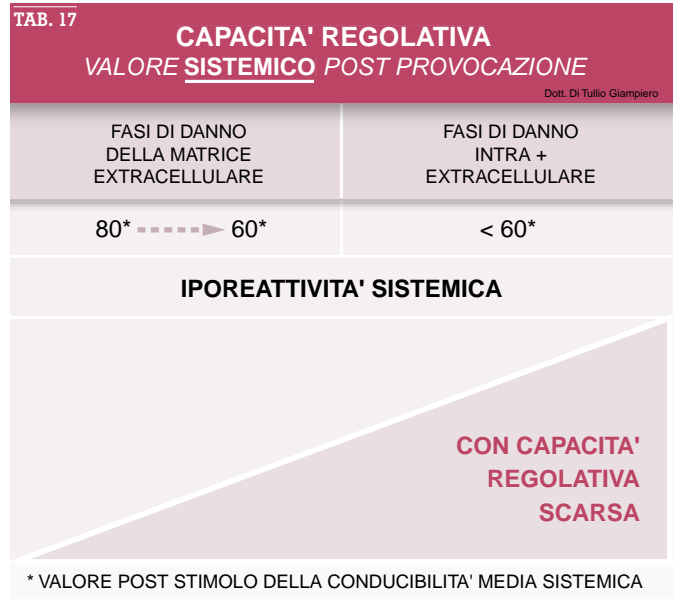
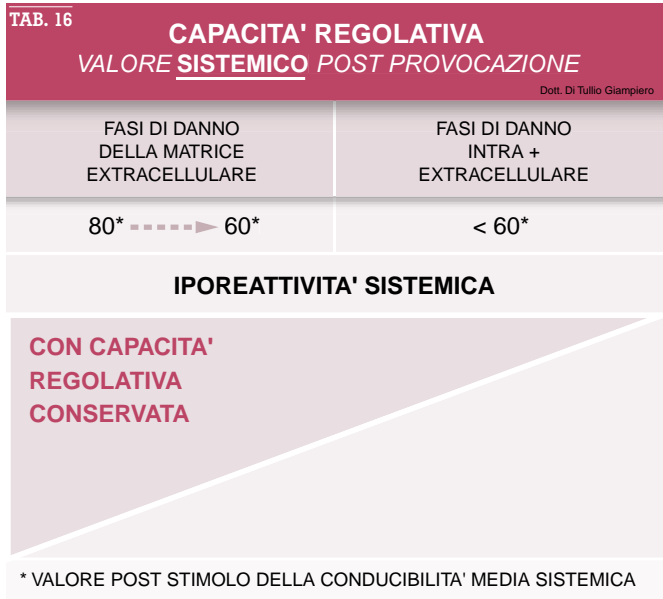
- 1) **conservata capacità regolativa**, espressione di un parziale impegno immunoneuroendocrino e di una buona dinamicità di risposta adattativa allo stress.
Il test di Ermex indicherà questo stato con un valore di misurazione postprovocazione più elevato rispetto al precedente valore di misurazione della reattività sistemica (TAB. 16).
- 2) **scarsa capacità regolativa**, espressione di uno stato di stress

cronico con prolungato impegno dei sistemi adattativi: ipertrofia surrenalica, alti livelli di cortisolo, insensibilità recettoriale periferica e centrale, ridotto metabolismo dei glucocorticoidi nella matrice.
Il test di Ermex indicherà questo stato con un valore di misurazione postprovocazione più basso rispetto al precedente valore di misurazione della reattività sistemica (TAB. 17).

TAB. 15

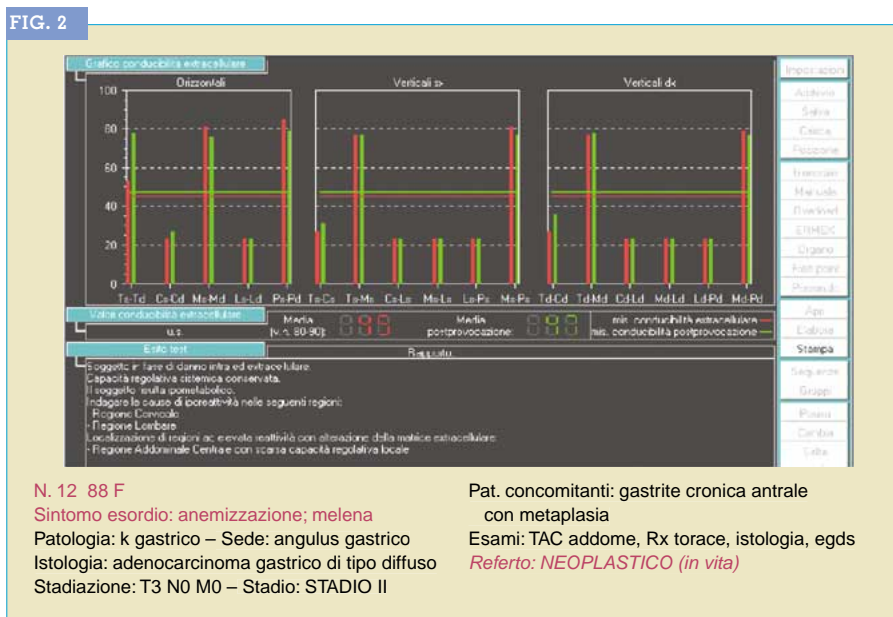


Dott. Di Tullio Giampiero



**ESEMPIO DI CASISTICA:
IL TEST DI ERMEX IN SENESCENZA**

Le FIGG. 1, 2, 3, 4, 5 mostrano esempi di applicazione della tecnica diagnostica TEST di ERMEX in Geriatria. I casi derivano da osservazioni personali condotte in collaborazione con: Biotekna Laboratori, Area Science Park, Trieste e Università degli Studi di Padova, Clinica Chirurgica Geriatrica. La parte superiore delle Figg. mostra un esempio di risposta fornita dal test di ERMEX; la parte inferiore si riferisce alla diagnosi clinica derivante da successivi approfondimenti diagnostici mirati sulla base delle indicazioni fornite dal test. Ad esempio, in FIG. 1 il test indica, come sede di infiammazione cronica con scarsa capacità regolativa, la regione addominale inferiore (retto, utero...). I successivi approfondimenti diagnostici hanno confermato la presenza di uno stato infiammatorio cronico-degenerativo in sede addominale inferiore (K del colon-retto). Il test segnala, inoltre, un discreto valore sistemico di reattività: 65, e un buon grado di capacità regolativa sistemica: 77. L'ipotesi da noi formulata, sulla base di queste indicazioni, è che la sopravvivenza della paziente possa, almeno in parte, essere riferita al buon grado di regolazione PNEI rilevato dal test.



Pur in presenza di un caso diverso (regione addominale centrale), le stesse considerazioni possono essere estese alla FIG. 2.

In FIG. 3, la presenza di metastasi diffuse non consente al test di localizzare con precisione la regione; tuttavia, il dato della scarsa capacità regolativa sistemica (reattività: 40; postprovocazione: 40) potrebbe giustificare, almeno in parte, la non sopravvivenza della paziente.

La FIG. 4 mostra come il test segnali come sede di infiammazione la regione addominale superiore Dx, dove è presente colecistite cronica litiasica asintomatica in paziente novantenne. La FIG. 5 mostra un diagramma con risposta normale, riferito ad un individuo novantaseienne in buone condizioni di salute.

CONCLUSIONI

Il test di elettroreattività della matrice è stato validato in campo oncologico attraverso ricerche recenti molto ampie e dettagliate, che dimostrano, ad es. nel ca. colo-rettale, una sensibilità dell'80% ed una specificità del 64% (15).

– **Monitoraggio Diagnostico:** l'efficacia predittiva del test consente al medico l'acquisizione di informazioni non ottenibili con altri sistemi diagnostici nel paziente anziano.

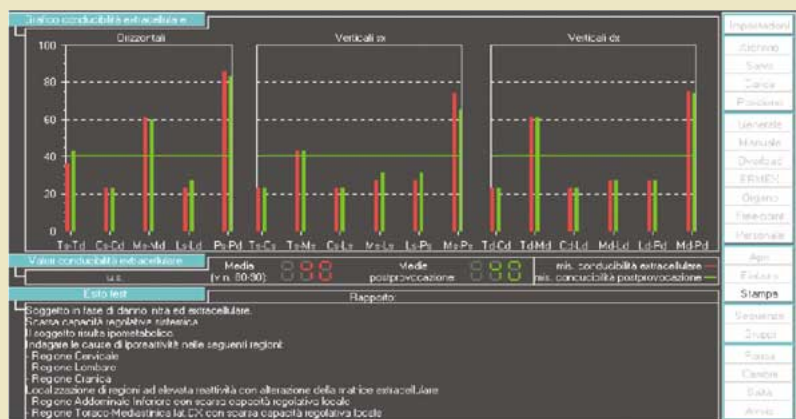
La rapidità di esecuzione del test permette il monitoraggio **prima** che il medico effettui la visita.

È, così, possibile mirare con più efficacia i successivi approfondimenti diagnostici sulle regioni coinvolte da reazione infiammatoria cronica.

– **Monitoraggio Terapeutico:** Il test di Ermex rappresenta, inoltre, un valido strumento di verifica di efficacia della terapia omotossicologica prescritta in funzione **anti-aging**.

La ripetizione del test può fornire, infatti, preziose indicazioni postoperative sulle variazioni regionali del valore di reattività della matrice ed evidenziare l'eventuale miglioramento della capacità regolativa locale e sistemica. ■

FIG. 3



N. 11 89 F – Sintomo esordio: algie addominali
 Patologia: k gastrico con metastasi addominali diffuse (tenuie; colon; pelvi)
 Sede: stomaco, tenuie; colon; pelvi
 Istologia: adenocarcinoma gastrico di tipo diffuso

Stadiazione: T3 N2 M1 – Stadio: STADIO IV
 Pat. concomitanti: gastrite cronica
 Esami: Rx addome, TAC addome completo, ecoaddominale, torace
 Referto: **NEOPLASTICO (deceduta)**

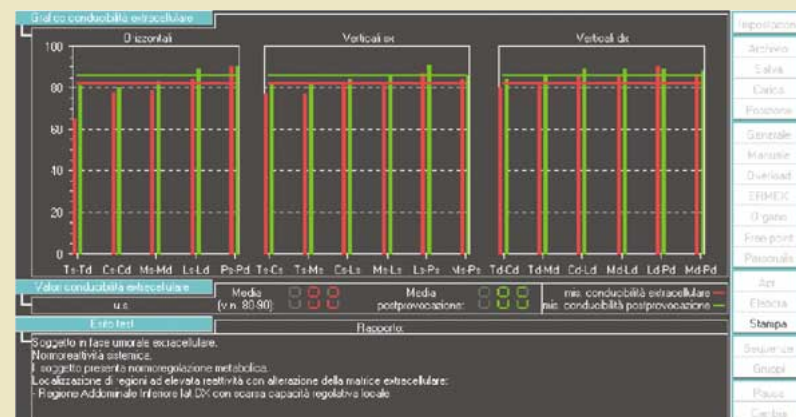
FIG. 4



N. 10 90 F – Sintomo esordio: nessuno (controllo)
 Patologia: colecistite, calcolosi coledoco
 Sede: colecisti coledoco
 Istologia: colecistite cronica litiasica

Stadiazione: nessuna – Stadio: nessuno
 Pat. concomitanti: alvo alterno
 Esami: colangio, RMN, colonscopia
 Referto: **NEGATIVO (in vita)**

FIG. 5



N. 7 96 M – Sintomo esordio: nessuno (controllo)
 Patologia: nessuna – Sede: nessuna
 Istologia: nessuna
 Stadiazione: nessuna – Stadio: nessuno

Pat. concomitanti: nessuna
 Esami: obiettività clinica, colonscopia
 Referto: **NEGATIVO (in vita)**

Bibliografia

1. Franceschi C., Ottaviani E. – Stress, inflammation and natural immunity in the aging process: a new theory. *Aging (Milano)*. **1997**; 9 (4 Suppl): 30-1.
2. Franceschi C., Valensin S., Bonafe M., Paolisso G., Yashin A.I., Monti D., De Benedictis G. – The network and the remodelling theories of aging: historical background and new perspectives. *Exp Gerontol*. **2000** Sep; 35 (6-7): 879-96
3. Cesari M., Penninx B.W., Pahor M. – Inflammatory markers and physical performance in older persons: the INCHIANTI study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. **2004** Mar; 59 (3): 242-8.
4. Lio D., Scola L., Crivello A., Colonna-Romano G., Candore G., Bonafe M., Cavallone L., Marchegiani F., Olivieri F., Franceschi C., Caruso C. – Inflammation, genetics, and longevity: further studies on the protective effects in men of IL-10 -1082 promoter SNP and its interaction with TNF-alpha -308 promoter SNP. *J Med Genet*. **2003** Apr; 40 (4): 296-9.
5. Bruunsgaard H., Ladelund S., Pedersen A.N., Schroll M., Jorgensen T., Pedersen B.K. – Predicting death from tumour necrosis factor-alpha and interleukin-6 in 80-year-old people. *Clin Exp Immunol*. **2003** Apr; 132 (1): 24-31.
6. Bruunsgaard H., Pedersen B.K. Age-related inflammatory cytokines and disease. *Immunol Allergy Clin North Am*. **2003** Feb; 23 (1): 15-39.
7. Brod S.A. – Unregulated inflammation shortens human functional longevity. *Inflamm Res*. **2000** Nov; 49 (11): 561-70.
8. Paolisso G., Barbieri M., Bonafe M., Franceschi C. – Metabolic age modelling: the lesson from centenarians. *Eur J Clin Invest*. **2000** Oct; 30 (10): 888-94.
9. Franceschi C., Bonafe M., Valensin S., Olivieri F., De Luca M., Ottaviani E., De Benedictis G. Ann – Inflamm-aging. An evolutionary perspective on immunosenescence. *NY Acad Sci*. **2000** Jun; 908: 244-54.
10. Sternberg E.M. – The stress response and the Regulation of Inflammatory Disease. *Ann. Intern. Med.*, **1992**, 117 :10.
11. Foster K.R., Schwan H. P. – **1995**. Dielectric properties of tissues - a review, In *Handbook of Biological Effects of Electro-Magnetic Radiation*, p. 25 - 102. CRC Press.
12. Thomasset A.L. (**1995**): Impédancemétrie bio-électrique. Principes et applications cliniques. Meditions, Lyon.
13. NIH (**1994**): Bioelectrical impedance analysis in body composition measurements. *Nat Inst Health: Technol Assessment Conf Statement*, 1-37.
14. McAdams E.T., McLaughlin J.A., McAnderson α – Multi-electrode systems for electrical impedance tomography. *Physiol. Meas.* **1994** May; 15: Suppl 2a: A 101-6.
15. Militello C., Barbon B., De Rossi A., Puntin A., Sceek Osman E., Saverio S., Bruttocao A., Terranova O. - Non-Invasive bioelectric monitoring of the loose connective tissue on patients affected by abdominal neoplasia and colorectal cancer. *Tumori - Volume 1, Number 2 March-April* **2002** - S97.

Riferimento bibliografico:

DI TULLIO G. – Infiammazione cronica e senescenza: nuove prospettive diagnostiche.
La Med. Biol., **2004/4**; 67-76.

Indirizzo dell'Autore:

Dr. Giampiero Di Tullio
 – Specialista in Igiene e Medicina Preventiva
 – Specialista in Scienza dell'Alimentazione e Dietetica
 Via Parri, 20
 Villa Fastigi
 I - 61100 Pesaro