



CLINICAL

G. Di Tullio



RIASSUNTO

Il metabolismo esprime l'insieme delle reazioni biochimiche di adattamento all'ambiente, indispensabili per il mantenimento dell'equilibrio omeostatico e delle funzioni vitali.

La principale interfaccia della regolazione metabolica di base è rappresentata dalla matrice extracellulare, complessa rete di scambio cibernetic tra ambiente e cellula, sommo *interprete* della comunicazione psiconeuroendocrinoimmunitaria, *messenger* di informazioni metaboliche determinanti per la traduzione energetica finale, operata dalla cellula.

Le variazioni idroelettrolitiche nell'ambiente extracellulare della matrice sono attualmente indagabili con innovativi strumenti diagnostici che registrano la conducibilità elettrica.

– Un esempio è la bioimpedenziometria (test BIA), utilizzata per l'indagine della composizione corporea in grado di misurare: valore del metabolismo basale, percentuale di massa grassa e magra, quantità del compartimento idrico corporeo, in particolare extracellulare. Le misurazioni rilevate rappresentano importanti valori indiretti dell'efficienza metabolica.

Ulteriore esempio è il test di elettroreattività della Matrice Extracellulare (Test Ermex): impartisce - a scopo diagnostico - stimoli elettrici non invasivi, in grado di stressare dinamicamente, in due diverse fasi temporali, l'assetto metabolico della matrice.

I valori rilevati dallo strumento sono importanti indicatori diagnostici della risposta reattiva metabolica e della regolazione metabolica omeostatica in condizioni di stress cronico-infiammatorio e sovraccarico tossico.

– Il test EAV Gold (intolleranze alimentari) utilizza le modificazioni metaboliche e idroelettrolitiche della matrice indotte da stimoli elettrici qualificati misurando le variazioni di conducibilità in specifici punti della cute, consentendo di identificare il sovraccarico tossico-metabolico ed immunitario causato dall'assunzione alimentare quotidiana.

Grazie alle indagini elettrodiagnostiche sulla matrice, la complessità della risposta metabolico-regolativa è traducibile in una semplice, significativa scala di valori.

I test BIA, Ermex, EAV Gold, effettuati prima della visita medica, forniscono rapidamente al medico informazioni sul grado di stress metabolico locale e sistemico del paziente.

PAROLE CHIAVE

METABOLISMO, MATRICE EXTRACELLULARE, RISPOSTA METABOLICA ALLO STRESS, INTOLLERANZE ALIMENTARI

ATTI DEL XXI CONGRESSO NAZIONALE DI OMEOPATIA, OMOOSSICOLOGIA E MEDICINA BIOLOGICA
Milano, 20 Maggio – Roma, 27 Maggio 2006

INDAGINE DIAGNOSTICO-STRUMENTALE NELLE ALTERAZIONI METABOLICHE DELLA MATRICE

DIAGNOSTIC-INSTRUMENTAL SURVEY IN MATRIX METABOLIC ALTERATIONS

INTRODUZIONE

Il metabolismo esprime l'insieme delle reazioni biochimiche di adattamento all'ambiente, indispensabili al mantenimento dell'equilibrio omeostatico e delle funzioni vitali.

SUMMARY: Metabolism is the overall adaptive biochemical reactions to the environment, fundamental for the maintenance of homeostatic balance and vital functions.

The main interface of the base metabolism regulation is the extracellular matrix.

It is a complex *net* of cybernetic exchange between environment and cell, first *interpreter* of the psychoneuroimmunoendocrine communication, *messenger* of metabolic information for the cell final energetic response. Water and electrolytes variations in the extracellular environment of the matrix are currently monitored by means of modern diagnostic instruments based on electrical conductivity.

– An example is the Body Impedance Analyzer (test BIA) used for surveying the body composition; it measures the base metabolism value, the percentage of fat mass and lean mass, the quantitative measure of the total body water, in particular extracellular. These are important indirect values of metabolic effectiveness.

Another example is the extracellular matrix electroreactivity test (Ermex test). It gives - for diagnostic purpose - electrical non-invasive stimuli dynamically stressing, in two dif-

ferent phases, the metabolic order of the matrix.

The registered values are important diagnostic elements of the metabolic reactive response and homeostatic metabolic regulation in chronic inflammatory stress conditions and toxic overload.

– The EAV Gold test (food intolerances) uses metabolic water and electrolytes modifications of the matrix induced by qualified electrical stimuli.

By measuring the variations of conductivity on specific skin points, it identifies the toxic-metabolic overload and the immune stress due to the daily food intake.

Thanks to electrical-diagnostic surveying of the matrix, the complexity of the metabolic response can be translated in a simple, meaningful scale of values.

BIA, Ermex, EAV Gold tests carried out at the beginning of the medical examination, quickly supply the doctor with information concerning the degree of local and systemic metabolic stress in the patient.

KEY WORDS: METABOLISM, EXTRACELLULAR MATRIX, METABOLIC RESPONSE TO STRESS, FOOD INTOLERANCES

dei tessuti danneggiati (ricambio plastico), attività fisica, motoria e ricreativa, termogenesi indotta dalla dieta (1).

In un individuo adulto sano, praticante una discreta attività fisica, la spesa energetica basale - o metabolismo basale (BMR) - rappresenta ≈ il 60-75% della spesa energetica giornaliera.

Per **metabolismo basale** si intende la quantità di energia spesa in condizioni di digiuno da almeno 10-12 ore, in posizione supina rilassata, con attività muscolare al minimo, temperatura corporea normale, temperatura ambientale tra 27 e 29° C, in assenza di stimoli fisici e stress psicologici.

– Diversi fattori influenzano il metabolismo basale: età, sesso, temperatura corporea, peso corporeo, composizione corporea, ormoni, fattori genetici e condizioni fisiopatologiche.

L'80% della variabilità metabolica inter-

individuale è determinata da sesso, età e massa magra (FFM), in particolare dalla frazione cellulare metabolicamente attiva (BCM).

Con l'invecchiamento, la diminuzione del metabolismo basale è strettamente correlata al calo fisiologico della frazione metabolicamente attiva. La progressiva riduzione della velocità del ciclo di Krebs, dell'efficienza della catena respiratoria, del *turnover proteico* e dell'attività della pompa sodio-potassio, determinano il rallentamento del metabolismo energetico e della funzione organica (2).

Le condizioni patologiche, possibili cause della riduzione del BMR, sono: malnutrizione proteica e calorica (anoressia nervosa, diete incongrue ipocaloriche, etc.), alterazioni ormonali da endocrinopatie, immunoflogosi cronica sistemica e sindrome da stress cronico.

CALCOLO DEL METABOLISMO BASALE

I principali metodi di calcolo del BMR consistono in formule (Dubois, Means, Harris Benedict) che, partendo da peso corporeo e altezza, forniscono il valore. La stima *effettiva* del BMR avviene in ambito universitario e di ricerca mediante calorimetria diretta, attualmente considerato il metodo più attendibile.

I valori così rilevati evidenziano differenze significative rispetto alla stima effettuata con formule.

La variabilità di misurazione del BMR implica possibili errori nella valutazione dell'efficienza metabolica individuale (3).

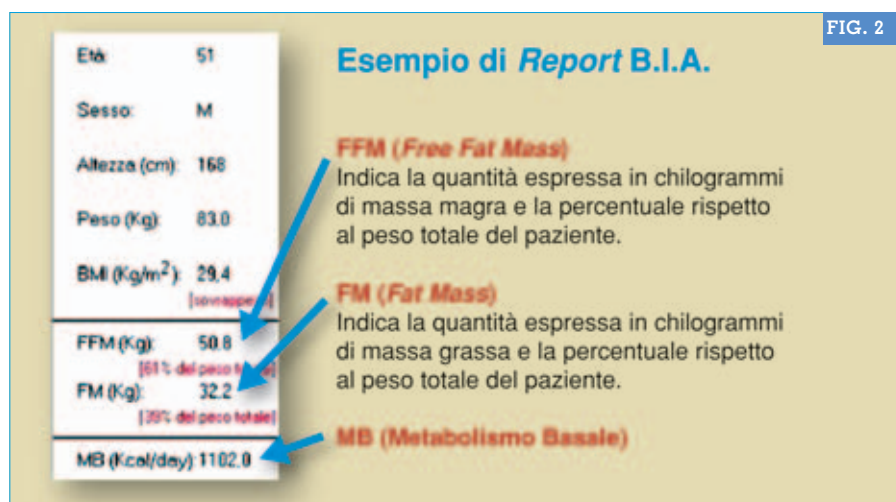
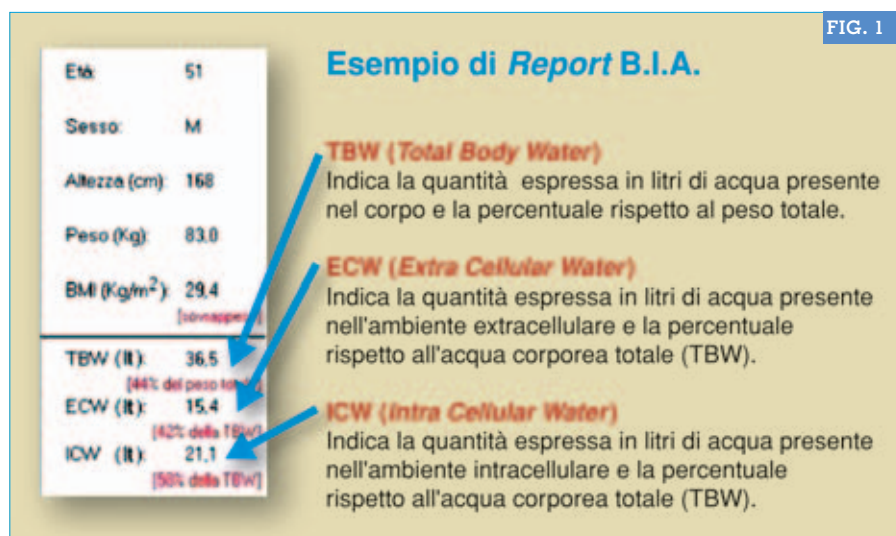
Nasce quindi l'esigenza di una corretta diagnosi strumentale. Negli ultimi anni sono stati proposti strumenti diagnostici ambulatoriali basati sulla calorimetria indiretta e sulla bioimpedenziometria (BIA).

Dalla Letteratura internazionale e dalla personale ventennale esperienza, è da segnalare la validità del **Body Impedance Analyzer (BIA)** (4). In pochi secondi, fornisce i valori di acqua totale (*Total Body Water* - TBW), acqua extra cellulare (*Extra Cellular Water* - ECW), acqua intra cellulare (*Intra Cellular Water* - ICW), parametri indirettamente correlati al metabolismo (FIG. 1).

Indica, inoltre, i valori di massa magra (*Free Fat Mass* - FFM), massa grassa (*Fat Mass* - FM) e metabolismo basale (MB) (5) (FIG. 2).

Il valore del metabolismo basale ottenuto mediante BIA – dipendendo sostanzialmente dalle caratteristiche costituzionali del paziente – non è in grado di interpretare le variazioni metaboliche dinamiche di adattamento allo stress.

La principale interfaccia della regolazione metabolica di adattamento è la Matrice Extracellulare. Il costante carico tossico esogeno ed endogeno che caratterizza gli attuali ritmi di vita causa stress metabolico cronico che necessita di una continua risposta dei sistemi di regolazione.



RISPOSTA METABOLICA

La **risposta quantitativa di adattamento (reattività metabolica)** è costituita dalle continue modificazioni metaboliche della Matrice Extra ed Intracellulare.

La **risposta qualitativa di adattamento (regolazione metabolica)** è, invece, costantemente regolata dalle vie preferenziali neuroendocrine (asse simpatico-midollare del surrene, sistema HPA) (6). Sono, tuttavia, frequenti i *link* laterali tra assi ormonali, Sistema Immunitario e Nervoso (7, 8).

La regolazione è assicurata da neuro-moni e citochine, peptidi costituenti una complessa rete informazionale del Sistema Psico-neuro-immuno-endocrino (9).

– In condizioni patologiche, le eventuali alterazioni della risposta metabolica possono dipendere sia dalla depressione del metabolismo di base che dalle disregolazioni del Sistema PNEI (10).

Il metabolismo di base, come già detto, dipende dall'assetto antropo-organometrico e dalla massa magra ed è un dato statico, piuttosto stabile nel tempo. Solo in caso di profonde modificazioni patologiche della massa metabolicamente attiva (alterazioni della composizione corporea per riduzione della FFM, sedentarietà, errori dietetici), il valore di BMR può assumere significato patognomonico di inefficienza metabolica.

Nelle patologie del Sistema Endocrino (obesità, ipotiroidismo, etc.), ad esempio, si sono osservati lunghi tempi di latenza prima dell'*esplosione* di alterazioni metaboliche.

FIG. 3



Frequenti disregolazioni del Sistema Immunitario e Neurormonale (intossicazioni chimiche, disbiosi, immunoflogosi cronica focale, stress emozionali, intolleranze alimentari, etc.), spesso asintomatiche per lunghi periodi, possono causare alterazioni progressive della risposta metabolica adattativa.

E' quindi indispensabile - ai fini prognostici e terapeutici - poter effettuare **in ambulatorio** una rapida diagnosi strumentale per determinare l'efficienza della risposta metabolica del paziente, al momento della prima visita.

DIAGNOSI STRUMENTALE DELLA RISPOSTA METABOLICA

Recenti ricerche in campo biomedico sono giunte alla definizione di un **test di elettroreattività della Matrice Extracellulare (Test Ermex)** - idoneo all'uso ambulatoriale - basato sulla conducibilità elettrica, in grado di misurare la risposta metabolica in pochi minuti.

La conducibilità della Matrice Extracel-

lulare è, infatti, correlata alle modificazioni idroelettrolitiche indotte dalle variazioni della risposta metabolica allo stress (11).

Durante l'esecuzione del Test Ermex vengono somministrati stimoli elettrici non invasivi per stressare dinamicamente, in **due** diverse fasi temporali, l'assetto metabolico della Matrice, misurandone le variazioni.

I valori rilevati mostrano la risposta locale e sistemica relativa alle variazioni dei **parametri di reattività e regolazione metabolica**.

Lo strumento effettua tre fasi di misurazione (in totale 3 minuti) in automatico scomponendo il corpo in 17 zone di indagine (12). I valori misurati sono espressi in unità scalari (0-100 u.s.).

Nella prima fase (misurazione della conducibilità basale), i valori rilevati dallo strumento si riferiscono alla **reattività metabolica (FIG. 3)**.

In ogni distretto è possibile rilevare aumento (infiammazione) o depressione della **reattività metabolica locale**.

La somma dei valori rilevati localmente definisce la **reattività metabolica sistemica** del paziente, consentendone

FIG. 4



FIG. 5



l'inquadramento come soggetto in fase normo, iper o ipometabolica (FIGG. 4, 5). Dopo la rilevazione della conducibilità basale, lo strumento effettua una pausa di un minuto poiché possono avvenire modificazioni della risposta metabolica e neuroimmunoendocrina locale e sistemica in risposta al flusso elettrico precedente (stimolo bioelettrico). La conducibilità potrebbe quindi modificarsi indicando il valore relativo alla qualità della risposta metabolica di adattamento, fortemente dipendente dal sistema PNEI (13).

La fase di misurazione della conducibilità postprovocazione, successiva alla pausa, esprime il valore della **regolazione metabolica**.

– Le regioni interessate da infiammazione (iperattivazione metabolica), con valore di conducibilità postprovocazione inferiore al precedente valore di reattività metabolica, esprimono un basso grado di **regolazione metabolica locale**, sintomatica di saturazione da iper-

stimolazione persistente, clinicamente corrispondente a depressione metabolica e cronicizzazione della reazione infiammatoria (14) (FIG. 6). La somma dei valori postprovocazione rilevati localmente definisce la capacità di **regolazione metabolica sistemica** del paziente.

Il valore sistemico postprovocazione esprime l'impegno adattativo del Sistema Neuro-immuno-endocrino il cui asse principale di risposta allo stress (sistema HPA) determina la qualità della risposta metabolica (15, 16).

– Soprattutto in caso di depressione della reattività metabolica sistemica è determinante, ai fini terapeutici, conoscere il grado di capacità regolativa del paziente. In FIG. 7 è riportato un esempio di *report* Ermex della paziente R.A. che, pur manifestando iporeattività metabolica, è ancora in grado di esprimere buona risposta regolativa metabolica. Al contrario, in FIG. 8, il *report* della paziente C.P. evidenzia scarsa risposta regolativa.

MONITORAGGIO STRUMENTALE DELLA TERAPIA

In occasione della prima visita, dopo il test, utilizzando i valori di reattività e regolazione metabolica rilevati da Ermex, è possibile definire un'impostazione terapeutica mirata e personalizzata (FIGG. 9, 10).

Considerando la semplicità, rapidità e non invasività del Test, un'utilissima applicazione clinica è rappresentata dal frequente monitoraggio della risposta metabolica del paziente in corso di terapia dietetica ed omotossicologica. La paziente C.P. è stata sottoposta a terapia per circa tre mesi: i valori del *report* Ermex migliorano sensibilmente evidenziando recupero della reattività e della regolazione metabolica (FIG. 11).

DIAGNOSI STRUMENTALE DELLE INTOLLERANZE ALIMENTARI

Un ulteriore test utile a definire il momento etiopatogenetico delle alterazioni della risposta metabolica è il **test EAV Gold delle intolleranze alimentari** che identifica specificamente il sovraccarico tossico-metabolico ed immunitario causato dall'alimentazione. Utilizza le modificazioni metaboliche ed idroelettrolitiche della Matrice indotte da stimoli elettrici qualificati, misurando le variazioni di conducibilità in punti spe-

FIG. 6

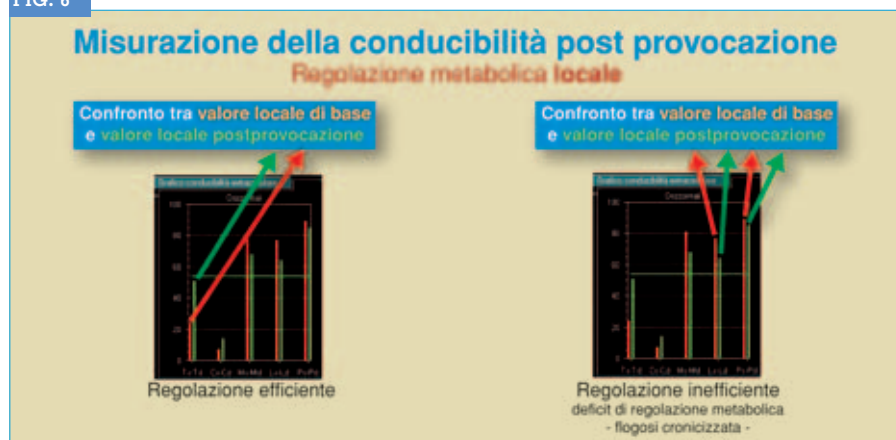


FIG. 7

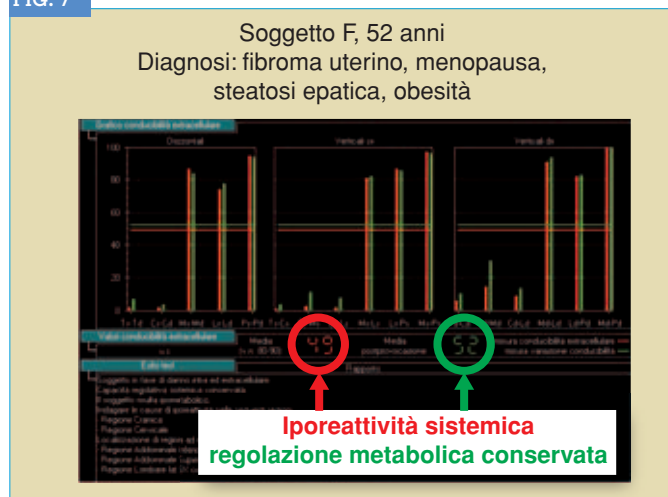


FIG. 8

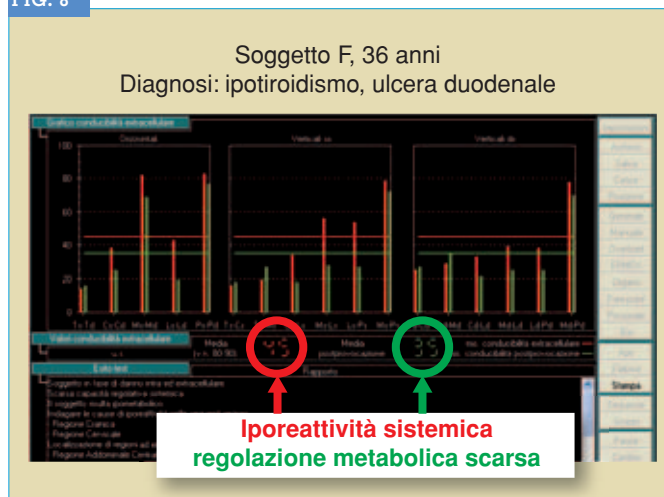


FIG. 9



FIG. 10



FIG. 11

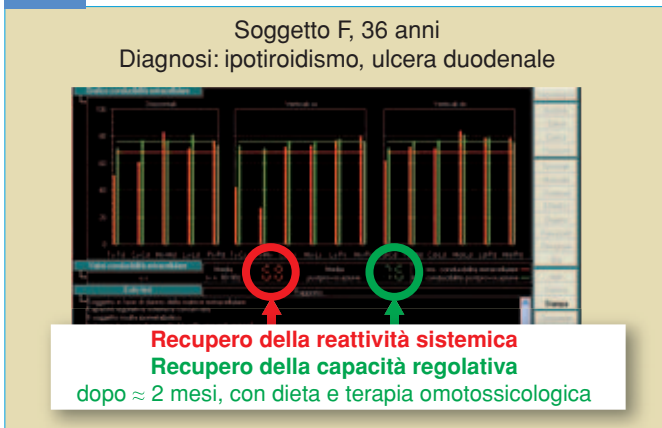


FIG. 12



cifici della cute ad alta conducibilità. Attraverso un elettrodo a pinza, l'emulatore di segnale elettromagnetico dello strumento invia al paziente lo *stimolo alimentare*.

Lo stimolo è rappresentato da uno spettro di frequenze presente nel *database* del computer collegato allo strumento, relativo all'effetto biologico di interazione dell'alimento con il sistema-uomo (predeterminato in camera anecoica presso Biotekna Lab., Area Science Park, Università di Trieste) (FIG. 12).

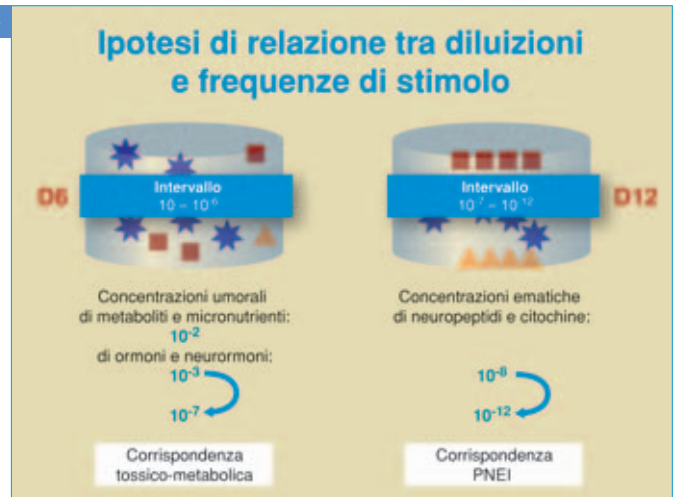
L'inserimento nel circuito dello *stimolo alimentare* determina risposta selettiva di adattamento metabolico-regolativo correlata alla peculiare situazione fisiopatologica in atto.

L'ipotesi è che lo spettro di frequenze di stimolo **D6** e **D12**, utilizzato nel test di intolleranze alimentari, sia interrelato alle concentrazioni extracellulari di metaboliti, micronutrienti, ormoni, neuropeptidi, citochine (FIG. 13).

La personale esperienza clinica decennale avvalorava questa ipotesi.

All'eventuale positività, risultante dal

FIG. 13



test dello spettro di frequenza **D6**, corrisponderebbero **alterazioni della reattività metabolica** per sovraccarico tossico indotto dall'alimento indagato (saturazione da iperstimolo) (FIG. 14). Sarà, quindi, utile la temporanea sospensione dalla dieta del paziente dell'alimento positivo al test.

Allo spettro di frequenza **D12** corrisponderebbero, invece, **alterazioni della regolazione metabolica** da stress

neuroimmunoendocrino causato cronicamente dall'alimento indagato (FIG. 15). In questo caso, l'alimento dovrà essere escluso dalla dieta per molti mesi.

La facile ripetizione del test consente un efficace monitoraggio dietetico e la valutazione della durata della dieta di esclusione.

Un esempio di *report* del test EAV Gold (FIG. 16) illustra un caso di positività di intolleranza al latte.

FIG. 14

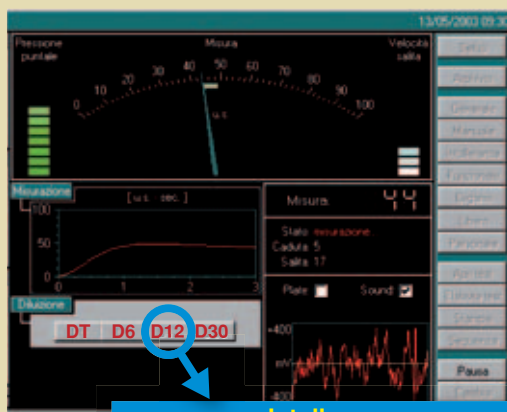
Diagnosi delle intolleranze alimentari
Esempio di *schermata* dell'EAV Gold



Sovraccarico tossico-metabolico
Stress della risposta metabolica
nella componente "reattività"

FIG. 15

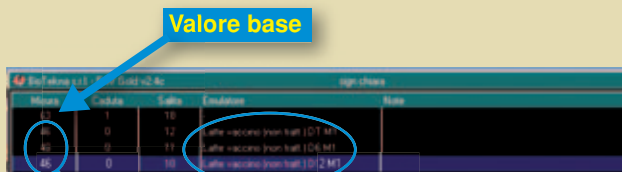
Diagnosi delle intolleranze alimentari
Esempio di *schermata* dell'EAV Gold



Intolleranza
Stress cronico della risposta metabolica
nella componente "regolazione" (PNEI)

Diagnosi delle intolleranze alimentari
Esempio di *schermata* dell'EAV Gold

FIG. 16



Valore base

Valore di conducibilità
diminuito in presenza
di stimolo specifico
(latte)

Valore corrispondente
a carico tossico-metabolico
(D6) e a intolleranza (D12),
entrambi positivi

CONCLUSIONI

Grazie alle diverse indagini elettrodiagnostiche della Matrice, la complessità delle alterazioni metaboliche può essere tradotta in una semplice ma specifica scala di valori.

Effettuati preliminarmente alla visita medica, i test **BIA**, **Ermex**, **EAV Gold** forniscono rapidamente preziose informazioni sul livello di stress metabolico locale e sistemico del paziente.

– Non invasivi e ripetibili, i test sono di fondamentale importanza per l'accurato monitoraggio clinico delle variazioni metaboliche indotte dalla terapia dietetica ed omotossicologica prescritta. ■

Bibliografia

1. Le Pannemans D., Westertep K. – Energy expenditure, physical activity and basal metabolic rate of elderly subjects. *British Journal of Nutrition*; **1995**. 73: 571-81.
2. Roberts S., Fuss P., Bheyma M., Young V.R. – Influence of age on energy requirements. *Am. J. Clin. Nutr.*; **1995**. 62 (suppl.): 1053-8.
3. Heymsfield S., Darby P., Muhlheim L. et Al. – The calories: myth, measurement and reality. *Am. J. Clin. Nutr.*; **1995**. 62 (suppl.): 1034-41.
4. NIH – Bioelectrical Impedance Analysis in body composition measurements. *Nat Inst Health, Technol Assessment Conf Statement*; **1994**. 1-37.
5. Thomasset A.L. – Impédancemétrie bio-electrique. *Principes et applications cliniques*. Meditions, Lyon; **1995**.
6. Sapolsky R.M., Romero L.M., Munck A.U. – How Do Glucocorticoids Influence Stress Responses? Integrating Permissive, Suppressive, Stimulatory, and Preparative Actions. *Endocrine Reviews*. 21(1): 55-89.
7. Besedovsky H.O., Del Rey A. – Immune-neuroendocrine interaction: facts and hypotheses. *Endocrine Review*; **1996**. 17: 64-102.
8. Gaillard R.C. – Interaction between the hypothalamo-pituitary-adrenal axis and the immunological system. *Ann Endocrinol, Paris*; **2001**. 62 (2): 155-63.

9. Varela F.J., Coutinho A. – Second generation immune networks. *Immunol. Today*; **1991**. 12: 159-66.
10. Vicennati V., Pasquali R. – Abnormalities of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in non depressed women with abdominal obesity and relations with insulin resistance: evidence for a central and a peripheral alteration. *J Clin Endocrinol Metab*; **2000**. 85(11): 4093-8.
11. Militello C., Barbon B., De Rossi A. et Al. – Non-Invasive bioelectric monitoring of the loose connective tissue on patients affected by abdominal neoplasia and colorectal cancer. *Tumori - 1, Number 2*; **2002**.
12. McAdams E.T., McLaughlin J.A., Anderson J. – Multielectrode systems for electrical impedance tomography. *Physiol Meas*; **1994**. 15: A101.
13. Sternberg E.M. – The stress response and the Regulation of Inflammatory Disease. *Ann. Intern. Med.*; **1992**. 117: 10.
14. Di Tullio G. – Infiammazione cronica e senescenza: nuove prospettive diagnostiche. *La Med. Biol.*, **2004**/4. 67-76.
15. Harbuz M.S. – Chronic inflammatory stress. *Baillieres Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*; **1999**. 13 (4): 555-65.
16. Shanks N., Harbuz M.S., Jessop D.S., Perks P., Moore P.M., Lightman S.L. – Inflammatory disease as chronic stress. *Ann NY Acad Sci*; **1998**. 840: 599-607.

Riferimento bibliografico:

DI TULLIO G. – Indagine diagnostico-strumentale nelle alterazioni metaboliche della Matrice. *La Med. Biol.*, **2006**/4; 81-86.

Indirizzo dell'Autore:

Dr. Giampiero Di Tullio
– Specialista in Igiene e Medicina Preventiva e in Scienza dell'Alimentazione e Dietetica
– Docente A.I.O.T.
Via Parri, 20 - Villa Fastiggi
I - 61100 Pesaro