

**1° Convegno Nazionale  
Società Italiana  
Biofisica Elettrodinamica**

**Atti del Convegno**



**Bologna 3 Dicembre 2005**

**CAMPI MAGNETOELETTRICI:  
NUOVE FRONTIERE  
PER LA MEDICINA**

## INDICE

● CAMPI MAGNETOELETTRICI E STRUTTURE BIOLOGICHE - Brandimarte B.....	2
● PRODUZIONE, AZIONE, INTERPRETAZIONE DI SEGNALI NELLA REALTA’ CELLULARE - Salfi V.....	11
● SEQEX: TERAPIA INNOVATIVA - Rivasanseverino E, Castellacci P .....	16
● NUOVI ORIZZONTI DELLA MEDICINA: LA MEDICINA QUANTISTICA - Tribbia C ...	21
● MICROTUBULI :ASPETTI BIOFISICI E NETWORK ELETTROMAGNETICO PARANEURALE – Martinelli A.....	23
● LE CELLULE COMUNICANO CON UN LINGUAGGIO BIOCHIMICO, MA PENSANO CON UN LINGUAGGIO ELETTROMAGNETICO - Crescentini F .....	26
● PRESENTAZIONE DI UNO STUDIO OSSERVAZIONALE: TERAPIA DI SUPPORTO IN CHEMIOTERAPIA - Sbalzarini G.....	42
● TRATTAMENTO INTEGRATO IN PAZIENTI CON SCLEROSI MULTIPLA: L’ESPERIENZA DEL CENTRO FRANCA MARTINI DI TRENTO - Conforto C.....	46
● UTILIZZO DEL SEQEX ALLO SCOPO DI RIDURRE GLI EFFETTI COLLATERALI DELLA CHEMIOTERAPIA - Rossi E.....	52
● UNO STUDIO DI VALUTAZIONE CLINICA DEL DISPOSITIVO MEDICO “SEQEX” SU PAZIENTI DIABETICI - Dott. Francesco Raggi, Dott. Giuseppe Vallesi.....	59

## CAMPI MAGNETOELETRICI E STRUTTURE BIOLOGICHE

Brandimarte B

Fisico - Roma

**Parole chiave** Principi fisici, Effetti biologici dei CME

### Premesse fisiche

Un conduttore percorso da corrente elettrica genera nello spazio circostante un campo magnetico (CM). La parola CM è un termine teorico. Quando si parla di CM presente in un mezzo fisico reale, sia esso l'aria o il tessuto biologico, ci si riferisce all'induzione magnetica, grandezza che si indica con la lettera "B", anziché con la lettera H, sigla con cui ci si è soliti riferire all'intensità del campo magnetico.

"B" è un valore, quindi, che tiene conto del mezzo in cui si sviluppa il CM, è cioè un valore reale. Se il conduttore, anziché essere rettilineo, è avvolto a spirale (rocchetto o solenoide) e si considera che la corrente entri da una estremità ed esca dall'altra, anche il sistema di forze generato non è più circolare bensì allungato (Fig. 1/A, 1/B e 1/C) e tiene conto della geometria della spirale (più questa è lunga, più allungato sarà l'andamento del CM). Alle estremità del solenoide si localizzano una polarità Nord e una polarità Sud legate al verso della corrente. Se la corrente si inverte anche le polarità si invertono di conseguenza. Se questa inversione, invece di avvenire poche volte al secondo, avviene numerose volte al secondo le linee di forza si allargano e cominciano ad occupare uno spazio maggiore. Quando la frequenza di inversione raggiunge i 10.000 Hz le linee sono talmente allargate che si spezzano e si ottiene proiezione di energia e quindi non si parlerà più di un segnale magnetoelettrico bensì di un segnale elettromagnetico; in base a quanto esposto si ha la seguente classificazione:

<b>CAMPO MAGNETICO (CM)</b>	$F = 0$	calamita
<b>CAMPO MAGNETOELETRICO (CME)</b>	$0 < F < 10.000$	magnetoterapia
<b>CAMPO ELETTROMAGNETICO</b>	$F > 10.000$	onde elettromagnetiche

**Tab. 1**

F = Frequenza del segnale applicato

Nelle onde elettromagnetiche si ha la propagazione di energia nello spazio (onda autorigenerante), il campo cioè si proietta e l'onda inizia a viaggiare, alla velocità della luce, tendendo all'infinito. Parlare di lunghezza d'onda, nel caso dei CME è un errore perché il campo è chiuso e non viaggia nello spazio, non si può, pertanto, applicare il concetto di velocità. Questo è un tipico errore, cioè che per frequenze minori di 10.000 Hz si usi ugualmente parlare di lunghezza d'onda. La magnetoterapia utilizza CME, perché lavora con linee chiuse ovvero attraversa il tessuto biologico senza indebolirsi (cedere energia) bensì spesso rafforzandosi. Il principio di funzionamento della magnetoterapia è basato sulla presenza del campo stesso; le forze, di origine magnetica, servono solo ad orientare i dipoli magnetici che, una volta orientati, non richiedono un ulteriore consumo di energia, se non quello necessario al mantenimento del campo ed al relativo orientamento dei dipoli. In molte applicazioni cliniche si rileva la necessità o di localizzare ulteriormente la zona in cui è presente il CME come ad esempio nelle problematiche odontoimplantologiche o oculistiche oppure di estenderlo a tutto il corpo del paziente in caso di patologie sistemiche ad esempio nell'immunodeficienza, nell'osteoporosi diffusa ecc. Nel primo caso si ricorre a solenoidi a rocchetto (andamento piano) sfruttando per la terapia la zona esterna dell'emettitore ed il rapido decremento dell'intensità di induzione, nel secondo caso si ricorre (come nella metodica Wole Body) all'uso di più solenoidi cilindrici (tipicamente tre) orientati in modo che i poli NS siano

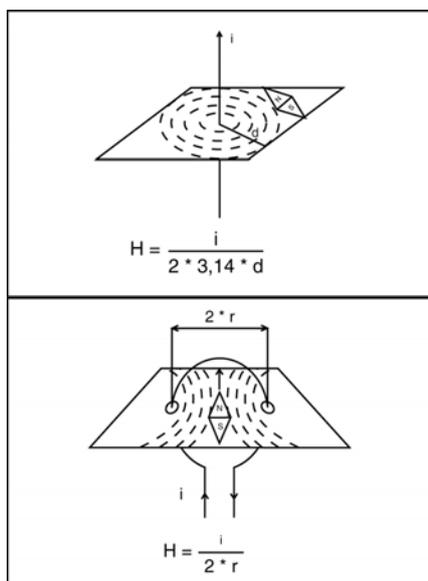
concatenati formando praticamente un unico emettitore in cui il paziente viene immerso, in questo caso si utilizza una bassa intensità di induzione ma su una grande volumetria. In natura esistono diversi tipi di materiali sia inerti che biologici che differiscono a seconda del comportamento nei confronti del CM:

MATERIALI INERTI	MATERIALI BIOLOGICI (class. del Prof. Brandimarte)
1) Ferromagnetici $200 < \mu < 400$	1) Paramagnetici deboli $1 < \mu < 10$
2) Paramagnetici $1 < \mu < 20$	2) Amorfi $\mu = 1$
3) Diamagnetici $-1 < \mu < -20$	3) Diamagnetici deboli $-1 < \mu < -10$

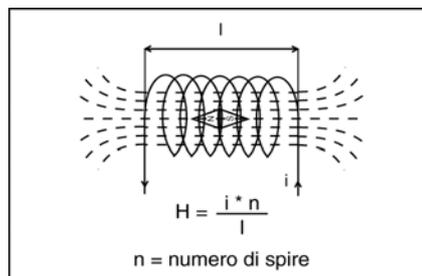
**Tab. 2**

$\mu$  = permeabilità magnetica

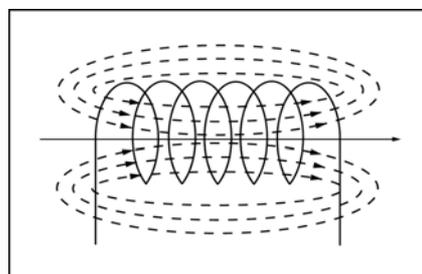
Questa classificazione ha costituito i presupposti per gli studi sulla magnetoterapia. Fino agli anni '70, infatti, si pensava che i tessuti biologici avessero una permeabilità magnetica ( $\mu$ ) talmente bassa da rendere inefficaci i CME. In particolare modo l'introduzione della classificazione dei materiali biologici, rispetto ai CME, ci consente di capire quali di questi sono sensibili al campo stesso, a livello molecolare.



**Fig. 1/a**



**Fig. 1/c**



**Fig. 1/b**

### **Effetti dei CME sul tessuto biologico**

1	CAMBIAMENTI DI FASE.
2	EFFETTI DELLE FORZE DI LORENTZ. (Iperemia)
3	EFFETTI ELETTRICI INDOTTI (MACRO E MICRO).
4	EFFETTI MICROMECCANICI.

**Tab. 3**

#### **1. CAMBIAMENTI DI FASE.**

Generalmente un cambiamento di fase può essere rappresentato, ad esempio da un fenomeno di opalescenza: si prende un miscuglio, lo si avvicina ad un CM e si osserva che questo tende a diventare traslucido. Un altro esempio: un miscuglio avvicinato ad un CM precipita; ancora un cambiamento di fase può essere rappresentato da una modificazione dell'orientamento molecolare,

come avviene per alcune creme gelificate o alcune pomate. L'orientamento è evidenziato dal fatto che, molto spesso, i principi attivi dei farmaci sono delle macromolecole con assi maggiori e minori con rapporto 1 a 600 o anche 1 a 1000. Poiché le sostanze contenenti principio attivo, per poter espletare la loro funzione, debbono superare la barriera cutanea (questa ultima costituita da cellule morte e piatte disposte con andamento simile ad un tetto di tegole) può essere utile orientare le molecole stesse con conseguente aumento della probabilità che passino, ovviamente uno dei lati deve essere di dimensioni confrontabili con gli spazi presenti nella barriera (in particolare la probabilità aumenta se, ad esempio, un gel viene massaggiato durante la seduta). Per i meccanismi sopraindicati è opportuno nella pratica clinica mettere un medicamento prima dell'applicazione dei CME.

## *2. EFFETTI DELLE FORZE DI LORENTZ.*

Le forze di Lorentz sono quelle forze repulsive che si esercitano tra cariche di ugual segno, in movimento, all'interno di un CM. Queste forze costituiscono ad esempio il principio su cui si basa il treno a rotaia magnetica, in cui l'attrito è fortemente diminuito dalla presenza dei CM. In medicina possiamo trasporre questo esempio al complesso globulo rosso-capillare. Il globulo arriva alle cellule mediante vasi progressivamente più piccoli che nella parte terminale hanno dimensioni inferiori rispetto a quelle del globulo stesso. Dobbiamo considerare che le cellule che costituiscono il vaso sono elastiche e creano un condotto intorno ai 6-7  $\mu\text{m}$  di diametro, mentre il globulo rosso ha un diametro di circa 7-8  $\mu\text{m}$ . Ciò significa che i globuli stessi passano nel vaso prima di arrivare alle cellule secondo un movimento regolato dall'attrito.

Esistono essenzialmente tre metodi per incrementare il flusso sanguigno:

- a) Temperatura: parametro adatto per influenzare il flusso su grandi vasi (vasodilatazione), ma che mal si presta per i piccoli vasi del microcircolo.
- b) Far richiamare ossigeno dalle cellule con conseguente apertura degli stomi (uscite). Questo principio è evidenziato ad esempio, dal laser.
- c) Utilizzare un CM di intensità tale da rendere dominante l'effetto delle forze di Lorentz, con conseguente diminuzione dell'attrito nei microvasi e temporaneo aumento dell'afflusso ematico.

I tre suddetti principi determinano iperemia (da non confondere con la microangiogenesi), andando ad agire sulla velocità di scorrimento e sulla quantità del microflusso.

## *3. EFFETTI ELETTRICI INDOTTI (MACRO E MICRO).*

Gli effetti elettrici indotti sono stati i primi ad essere studiati, in rapporto ai CME, ed utilizzati negli anni '70 (vedi Bassett e Warnke che studiarono rispettivamente i macro effetti ed i micro effetti elettrici indotti). Un CM, comunque generato, se variabile nel tempo per motivi meccanici, o elettrici, genera in un conduttore elettrico immerso in questo flusso variabile una corrente di verso opposto rispetto al senso di variazione. Questa legge, ben nota agli elettrotecnici ma trascurata spesso dai biologi, risulta di fondamentale importanza se si considera l'uomo un conduttore di seconda specie (perché costituito da acqua e sali).

Nella seconda metà degli anni '70 il Prof. Warnke condusse un altro tipo di esperimento con i CME. L'ipotesi su cui esso si basava era che una variazione del potenziale di membrana cellulare in un range anche molto ristretto, attorno al valore normale, ad esempio  $100\text{mV} \pm 1\text{mV}$ , avrebbe accelerato (facilitato) l'entrata e l'uscita di ioni polarizzati. Per realizzare ciò Warnke utilizzò segnali sinusoidali che poi si sono rivelati ottimi per stimolare la funzione metabolico-nutrizionale della cellula. Il Warnke ha sfruttato quindi l'effetto pompa legato ad un conduttore di II specie ed al fatto che una membrana elettrolitica polarizzata a valore variabile se sottoposta ad un CM variabile non assume un valore di potenziale medio 0 (di carica elettrica indotta), come se fosse un conduttore di rame, ma crea un accumulo di carica ionica ai 2 lati della membrana stessa.

Il fenomeno descritto, oltre agli aspetti metabolico-nutrizionali, influisce notevolmente sul passaggio all'interno della cellula di principi attivi di tipo farmacologico come, ad esempio, aumenta la quantità di farmaco chemioterapico che raggiunge alcuni distretti tipo quelli cerebrali, per cui né deriva una sorta di azione catalizzante per l'attività di alcuni farmaci.

#### 4. EFFETTI MICROMECCANICI

Tra la fine degli anni '70 e gli inizi degli anni '80, il Prof. Brandimarte notò che vi era la tendenza a ricondurre gli effetti dei CME su biostruttura, a eventi meramente di elettroinduzione e elettroconduzione, senza considerare i possibili effetti legati alla presenza di una forza magnetica. Questa affermazione veniva, all'epoca, contestata perché si diceva che, non essendoci nel tessuto biologico grandi quantità di materiali ferrosi, il CM non poteva avere alcun effetto su di esso. Per questo motivo furono studiate le differenze tra i materiali comuni e materiali biologici. Secondo questa classificazione fu individuato un modello di riferimento molecolare che chiarì le idee sugli effetti micromeccanici. Se consideriamo due ioni, uno diamagnetico e uno paramagnetico, questi si muoveranno liberamente nello spazio cercando l'omologo, legandosi per un istante e formando quindi la molecola, e poi separarsi per riandare in cerca di un altro omologo.

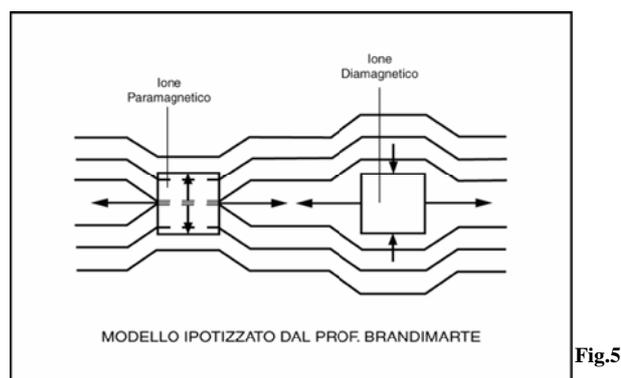


Fig.5

Sono favoriti tutti i movimenti che avvengono in direzione coerente a quella del campo magnetico, mentre i movimenti sull'asse perpendicolare tendono ad essere frenati.

Questi ioni in natura si muovono liberamente secondo moti Browniani (legati alla temperatura). Sono proprio questi moti che regolano gli scambi in natura. Il modello elaborato dal Prof. Brandimarte vuole dimostrare che la presenza di un CM esterno aumenta la probabilità d'incontro tra questi ioni, e agisce quindi come un catalizzatore fisico. Gli ioni siano essi diamagnetici o paramagnetici, se posti nel CM deformano il campo che li costringe a seguire una traiettoria coerente al verso del CM stesso.

Questo modello, riferito a livelli molecolari è riscontrabile anche su base cellulare.

Se applichiamo, infatti, forze magnetiche ai moti ionici molecolari si ha come risultato nel macrosistema un cambiamento di forma delle cellule in fase elastica e, in particolare osserviamo un "allungamento" delle cellule stesse nella direzione dei CM. Ciò è stato dimostrato con studi, al microscopio elettronico a scansione (vedi bibliografia Prof Maritozzi – Brandimarte ). Questi sono utili perché fanno comprendere che l'effetto biologico dei CME varia a seconda del tipo di segnale che si utilizza e dall'intensità di quest'ultimo (ricordiamo che le forze di Lorentz hanno bisogno di una certa intensità per agire), gli effetti clinici sono riportati in dettaglio nella Tab.4 . Va detto, però, che all'interno dei parametri di forma, ed intensità, vige il principio di sovrapposizione degli effetti.

## Segnali fondamentali e loro principali effetti biologici

Tab. 4

TIPO DI CAMPO	TOTAL BODY INTENSITA' 0,5/5 Gauss Su tutto il corpo	Localizzata INTENSITA' 5/20 Gauss	Localizzata INTENSITA' 30/50 Gauss	Localizzata INTENSITA' 60 Gauss ed oltre
<b>A</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Antinfiammatoria(+)</li> <li>•Incremento difese immunitarie (++)</li> <li>•Sedativo (+)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Antinfiammatoria (++)</li> <li>•Sedativo (++)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Antinfiammatoria (++)</li> <li>•Inc. riprod. cellulare (++)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Inc. riprod. cellul. (++)</li> <li>•iperemia (+)</li> </ul>
<b>A/P</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Miorilassante (+)</li> <li>•Aumento diuresi ed eliminazione farmaci (+)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Miorilassante(++)</li> <li>•Aumento diuresi e drenante disintossicante (++)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Aumento diuresi (++)</li> <li>•Drenante disintossicante (++)</li> </ul>	Trofismo muscolare (++)
<b>C100</b>	Microangiogenesi (+)	Microangiogenesi (+)	•Microangiogenesi (++) Iperemia (+)	•Microangiogenesi (+++), Iperemia (++)

Nota: + Fenomeno apprezzabile ma di modesta entità

++ Fenomeno evidente e di media entità

+++ Fenomeno dominante e di elevata entità

Qualunque tipo di segnale si applichi, si avrà sempre un effetto dovuto ad un andamento alternato proporzionale alla percentuale del segnale sinusoidale stesso in esso nascosto. Solo un Campo magnetoelettrico non è riconducibile in modo diretto all'analisi di Fourier, come il C100 che, essendo polarizzato, somma all'effetto dell'analisi di Fourier, comunque presente, un ulteriore effetto squisitamente legato alla polarizzazione, ovvero la microangiogenesi che è tipica solo del campo C100 .

### Sintesi di alcuni lavori esemplificativi:

#### blastizzazione di linfociti umani esposti a campi magnetici

Data l'importanza del Lavoro riteniamo utile riportare il testo integrale dello studio sui linfociti Umani :

G. Marinozzi – E. Gaudio – A. Continenza – C. Ricciardi

Numerosi Autori (1.2.3.4) si sono interessati allo studio degli effetti dei campi magnetici su vari modelli di strutture biologiche. I risultati ottenuti sono vari e discordanti e dipendono strettamente dalla forma dell'onda, dall'intensità del campo e dalle frequenze utilizzate, ma sembrano entrare in gioco anche altri parametri, non meno importanti, quali la durata dell'esposizione al campo ed il momento in cui esso viene applicato al modello sperimentale prescelto. E' a tutt'oggi dimostrato che l'esposizione di cellule coltivate in vitro a vari campi di campo, può dare risultati diversi. In particolare i lavori di Dixei (5) evidenziano che cellule di feocromocitoma esposte a campo magneti pulsante mostrano un incremento nella secrezione di noradrenalina. Parimenti dai lavori di Luben (6) si evince che la specifica inibizione esplicata dal parotormone sulla sintesi del collagene viene bloccata dall'esposizione al campo magnetico di osteoblasti coltivati in vitro, mentre lo stesso campo, applicato alle stesse cellule, non blocca gli effetti sulla sintesi del collagene generati dalla vitamina D3.

Gli studi di Marinozzi (7) e coll. hanno evidenziato poi che l'onda doppia continua (m) è particolarmente efficace nel modificare la morfologia del plasmalemma di cellule tipo Hep 2 di carcinoma epidermide umano e che l'onda alternata sinusoidale (8) (□) è capace di incrementare l'attività proliferativa e di diminuire l'attività sintetica nei fibroblasti isolati dal callo osseo e coltivati in vitro.

Nel campo dei linfociti vi sono poi gli studi di Conti, Angeletti e coll. (9) tendenti a dimostrare che la stimolazione ottenuta con alcuni mitogeni (ConA, PHA, PWM) su linfociti umani coltivati in vitro è fortemente inibita dalla esposizione dei campioni al campo magnetico con onda quadra, ma è riscontrabile una stretta correlazione tra le frequenze utilizzate (1-200 Hz, 20-60 G), la durata ed il momento dell'esposizione dei campioni al campo (72h, prime 12h, ultime 48h e ultime 6h) ed i risultati ottenuti. E' comunque noto che le condizioni sperimentali da loro create non sono fedeli alla realtà clinica in quanto su tali campioni cellulari i risultati migliori si ottengono con onda alternata sinusoidale (□), con frequenze tra i 50 ed 100 Hz. 70 G. per tempi di esposizione non troppo lunghi e con cicli consecutivi di terapia. Abbiamo allora ritenuto interessante studiare la blastizzazione dei linfociti umani sottoposti a campo magnetico alternato sinusoidale 70 G e 100 Hz per 1h al giorno per più giorni consecutivi, cercando di riprodurre, quindi, il più fedelmente possibile le condizioni di applicazione pratica dei campi magnetici nella medicina di tutti i giorni.

#### MATERIALI E METODI

Con le nostre indagini abbiamo utilizzato linfociti umani ottenuti da sangue venoso eparinizzato di giovani donatori sani ed isolati mediante gradiente di densità su Ficoll-Hypaque (10). Le cellule raccolte venivano sottoposte a tre lavaggi in terreno RPMI 1640 addizionato di Glutamina 2nM, FCS al 10% e di misura antibiotico-antimicotica all'1%. I linfociti così ottenuti venivano piastrati in micropozzetti (Falcon) alla concentrazione di  $2 \times 10^5$  cellule in 0.2 ml di terreno ed incubati in ambiente umidificato, a 37°C, in presenza di CO<sub>2</sub> al 5%, con e senza l'aggiunta di mitogeni (PHA Difco alla concentrazione di 20µg/ml; concavanallina A Calbiochem alla concentrazione di 5 µg/ml; PWM Calbiochem alla diluizione di 1:256 della soluzione stock).

Ogni esperimento veniva ripetuto in quintuplicato e le piastre così ottenute venivano suddivise in due gruppi dei quali uno fungeva da controllo e l'altro veniva sottoposto a campo magnetico alternato sinusoidale, 70G e 100Hz, 1h al giorno per tre giorni consecutivi di incubazione. In quarta giornata veniva aggiunta H<sup>3</sup> Timidina alla concentrazione di 3 µCi/ml nelle piastre dei due gruppi e dopo ulteriore 6h di incubazione si procedeva alla scarificazione dei campioni ed alla rivelazione della radioattività mediante β counter.

#### RISULTATI OTTENUTI

La Tabella 1 mostra i valori dell'incorporazione di H<sup>3</sup> Timidina in linfociti umani, normali e stimolati con varie lectine (PHA, Con-A, PWM), esposti a campo magnetico alternato sinusoidale per 1h al giorno per tre giorni consecutivi, paragonati con i valori ottenuti in linfociti, ugualmente incubati e stimolati, ma non sottoposti a nessun tipo di campo. I suddetti valori sono stati poi graficati nell'istogramma esplicativo di Figura 1. Tale istogramma mostra che l'esposizione dei linfociti al campo ha comunque un effetto di stimolo sulla loro blastizzazione, come si può rilevare già dai valori dei campioni non addizionati di lectine.

Tra i campioni trattati con i vari agenti mitogeni ed esposti al campo è possibile notare come le risposte varino a seconda del mitogene utilizzato.

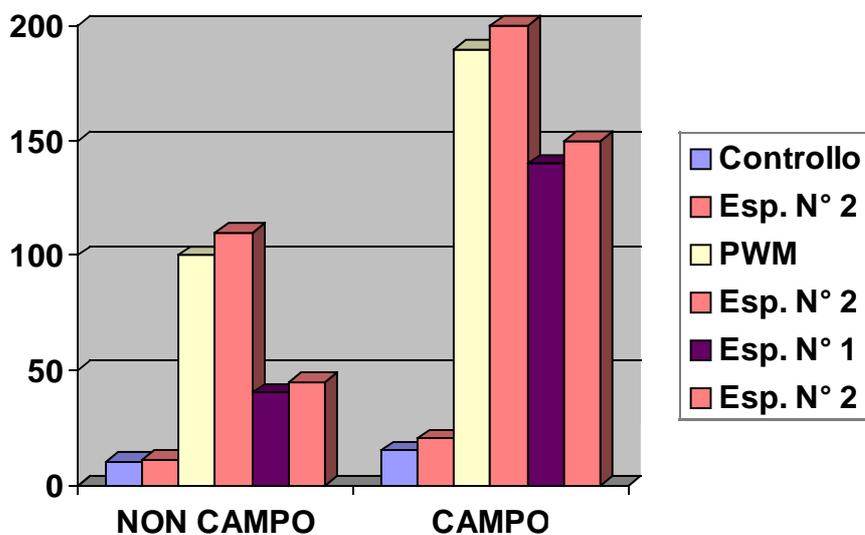
Infatti i linfociti maggiormente stimolati in senso assoluto, sono stati quelli posti in coltura con la PHA, e questo forse perché tale lectina risulta attiva su entrambe le popolazioni linfocitarie (B e T). I campioni stimolati con il PWM mostrano invece il maggior incremento, in percentuale, della blastizzazione, e l'azione di stimolo esercitata dalla Con-A si attesta su valori intermedi fra quelli delle altre due lectine.

Esperimento N° 1: Incorporazione di H3 Timidina in linfociti stimolati ed esposti a campi magnetici (cpm  $\pm$  DS x 10)

MITOGENE	NON CAMPO	CAMPO
= =	6,02 $\pm$ 0,75	17,3 $\pm$ 1,6
PHM	101,1 $\pm$ 6,1	192,8 $\pm$ 13,4
PWM	40,4 $\pm$ 8,8	131,5 $\pm$ 13,3
ConA	65,2 $\pm$ 6,0	145,4 $\pm$ 11,2

Esperimento N° 2: Incorporazione di H3 Timidina in linfociti stimolati ed esposti a campi magnetici (cpm  $\pm$  DS x 10)

MITOGENE	NON CAMPO	CAMPO
= =	7,1 $\pm$ 1,3	20,3 $\pm$ 2,4
PHM	110,8 $\pm$ 11,7	204,1 $\pm$ 7,4
PWM	47,3 $\pm$ 6,4	145,3 $\pm$ 4,5
ConA	71,7 $\pm$ 8,6	153,9 $\pm$ 8,8



## **Bibliografia**

- BASSETT C.A.L.: Calcif.Tiss.Int., 34, 1, 1982.
- BASSETT C.A.L.: J.Bone and Joint Surg., 64, 6, 888-95, 1982.
- FITTON JACKSON S., BASSETT C.A.L.: in “Tissue Culture in Medical Research (II)”, p. 21, by R.J Richards and K.T. Rajan, Oxford, Pergamon Press, 1980.
- TENFORD T.S. Ed. “Magnetic Field Effects on Biological System”, Plenum, New York, 1979.
- DIXEY R., REIN G.: Nature, 296, 253-56, 1982.
- LUBEN R.A., CAIN D.C., CHI-YUN CHEN M., ROSEN D.M., ADEY W.R.: Proc. natl. Acad. Sci. USA, 79, 4180-84, 1982.
- MARINOZZI G. et al.:Giorn. It. Oncol., 2, 87, 1982.
- MARINOZZI G. et al.: in “40° Conv. Naz. Soc. It. Anatomia – Milano –1984”, ed. by Ricerca Scientifica ed Educazione Permanente. Supp. 38, p. 1984.
- CONTI P. et al.: FEBS Letters, Vol. 162, N.1, 156-60, Oct. 1983.
- BOYUM A.: Scand. J. Clin. Lab. Invest., 21, 31-50, 1968.

## **Bibliografia specifica**

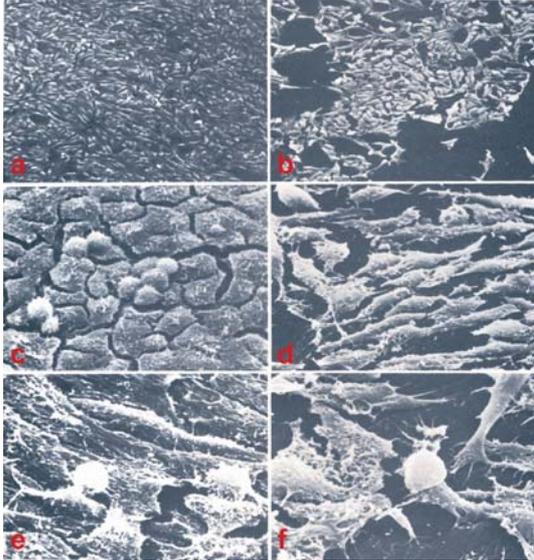
- G. MARINOZZI, B. BRANDIMARTE ed altri "Inquadramento generale dell'interazione fra i Campi Magnetici e materia Vivente" da "I CAMPI MAGNETICI IN MEDICINA" Sec. Edizione, Cap.) 05, Franco Bistolfi.
- MARINOZZI, B. BRANDIMARTE ed altri "Effetti dei Campi Magnetici sinusoidali ELF su colture cellulari" da "I CAMPI MAGNETICI IN MEDICINA" Sec. Edizione, Cap. XXVI Franco Bistolfi.
- G. MARINOZZI, B. BRANDIMARTE ed altri "Effetti dei Campi Magnetici su colture in vitro di LINFOCITI UMANI" da "CAMPI MAGNETICI IN MEDICINA" Sec. Edizione, Cap. XXVI, par 2 a), Franco Bistolfi.
- PIERGIORGIO MASSIDDA BRUNO BRANDIMARTE “Principi e fondamenti di Magnetoterapia e Laserterapia” , Ed. Iatreia 2003

*Per i commenti e l'illustrazione delle immagini che seguono si rimanda alla consultazione dei testi indicati nella bibliografia specifica*

**Tavole principali del lavoro marinozzi brandimarte su  
colture cellulari di tipo hep 2**

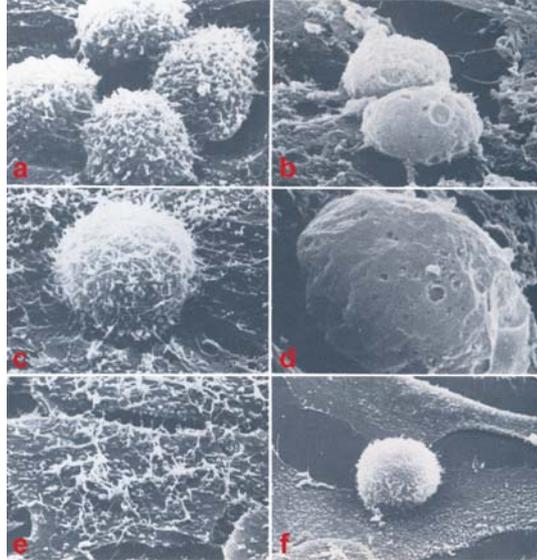
TAV. 1

**Coltura cellulare di carcinoma umano epidermoide tipo Hep2**



TAV. 2

**Coltura cellulare di carcinoma umano epidermoide tipo Hep2**



## PRODUZIONE, AZIONE, INTERPRETAZIONE DI SEGNALI NELLA REALTA' CELLULARE

Salfi V

Biologo - L'Aquila

### Parole chiave Comunicazione cellulare

In tutte le cellule, per sopravvivere in un mondo che cambia, si sono evoluti meccanismi per ricevere e rispondere ai segnali di mutamento, per spostarsi nell'ambiente e/o per associarsi stabilmente / temporaneamente nella costituzione di strutture superiori.

Anche i batteri "sentono" e si spostano attivamente verso nutrienti come glucosio o amminoacidi. All'ambiente che varia le cellule rispondono scambiandosi segnali e muovendosi: es. amebe del suolo e cAMP.

Nell'organismo animale le cellule comunicano a distanza organizzate in supercircuiti di segnalazione globale a struttura più o meno gerarchizzata: sistema nervoso, endocrino, immunitario. Questi sistemi interagiscono tra di loro e sono -a livello locale- immersi in un comune sistema paracrino diffuso.

Più del 20% del genoma genico – ca. 5000 geni - è dedicato alla segnalazione cellulare: dalla produzione di molecole segnale alla loro ricezione e trasduzione, alla regolazione di attività geniche.

Con eccezione della depolarizzazione di membrana la segnalazione cellulare si articola sull'azione di una cellula effettrice che genera una molecola segnale -1° messaggero- che può essere una molecola di adesione, un ormone più o meno complesso, un semplice radicale, un fattore di crescita, un neurotrasmettitore, che si lega sulla/nella cellula bersaglio ad un recettore specifico il quale, a sua volta, inizia direttamente la risposta (flusso di ioni), opp. trasduce il segnale attraverso (i) enzimi, (ii) piccole molecole –secondi/terzi messaggeri- come cAMP, cGMP, IP<sub>3</sub>, DAG, ioni Ca<sup>++</sup>, e/o non (iii) DNA.

(i) Fattori fisici, quali temperatura, luce, forze meccaniche, etc. , (ii) fattori chimici quantitativi, come titoli glicemico, calcemico, pH, osmolarità, etc. , (iii) molecole segnale, possono indurre in cellule predisposte con appropriate vie di trasduzione la sintesi e secrezione di molecole-segnale. Queste ultime, a loro volta, determinano nella stessa cellula (azione autocrina) o in cellule bersaglio vicine (azione paracrina) o distanti (azione endocrina) risposte rapide come la modulazione diretta di processi metabolici ovvero risposte tardive come l'attivazione differenziale di uno o più geni.

Nella comunicazione intercellulare sono riconoscibili svariate modalità di segnalazione chimica oltre a quella elettrica:

iuxtacrina:

gap junction . Es. Isole di Langerhans, astrociti perisinaptici.

contatti selettivi cellula-cellula/cellula-substrato: a mezzo di integrine, CAM, MCH-peptide, efrine. Es. adesioni focali, sinapsi immunologiche, interazioni Efrine/recettori Eph.

auto/paracrina: tramite agenti lipido-derivati -eicosanoidi, endocannabinoidi, oo.steroidi-, oo.peptidici, ff. trofici/mitogeni/di sopravvivenza, citochine, gas -NO, CO-, ammine, ioni Ca<sup>++</sup>, ROS. Es.: interazioni cellule  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\delta$  delle Isole di Langerhans; reazioni infiammatorie locali; eventi della neurogenesi e della angiogenesi.

endocrina: con oo.peptidici/proteici, oo. amminoacido-derivati, oo. steroidi.

neuroendocrina: con releasing factor, oo.neuroipfisi.

mista -sinaptica-paracrina-iuxtacrina-: con neuromediatori, cotrasmettitori, ATP, IP<sub>3</sub>, ioni Ca<sup>++</sup>. Es. sinapsi tripartita (neurone presinaptico-n.postsinaptico-astrociti).

Nelle cellule sono presenti diverse vie di trasduzione-segnali. La trasduzione di segnali è il rilancio di segnali in arrivo sulla/nella cellula con conversione degli stessi dalla forma fisica o chimica originaria in altri. Ogni via trasduce un dato segnale verso parti diverse della cellula e la stessa via può essere impiegata per trasdurre segnali differenti in compartimenti diversi o in cellule diverse. Batterie multiple di fattori di trasduzione-segnali sono preorganizzate e sequestrate in compartimenti distinti della cellula.

Dati i segnali  $X_{in}$  e  $Y_{in}$  in azione su una cellula, specificità della via di trasduzione di  $X_{in}$  dicesi il rapporto tra l'output autentico,  $X_{out}|X_{in}$ , e l'output spurio,  $Y_{out}|X_{in}$ , in risposta allo stesso segnale  $X_{in}$ , mentre si definisce fedeltà della stessa via di trasduzione il rapporto tra l'output autentico,  $X_{out}|X_{in}$ , e l'output,  $X_{out}|Y_{in}$ , in risposta al segnale  $Y_{in}$ :

$$S_X = \frac{X_{out}|X_{in}}{Y_{out}|X_{in}} \quad S_Y = \frac{Y_{out}|Y_{in}}{X_{out}|Y_{in}} \quad F_X = \frac{X_{out}|X_{in}}{X_{out}|Y_{in}} \quad F_Y = \frac{Y_{out}|Y_{in}}{Y_{out}|X_{in}}$$

Un esempio ben noto è quello delle cellule PC12 di mammifero: il trattamento con EGF –mitogeno-determina la proliferazione cellulare, mentre il NGF –fattore di sopravvivenza- provoca il differenziamento neuronale con l'emissione di neuriti, nonostante entrambi i fattori di crescita segnalino attraverso cascate di MAP chinasi identiche. L'ipotesi, per spiegare il grado elevato di specificità e fedeltà delle vie innescate dai due segnali dati, è che le proteinchinasi di ogni via siano compartimentalizzate in caveolae separate ovvero siano ancorate su diverse proteine di scaffolding. In ogni via di trasduzione di segnali dalla membrana plasmatica hanno luogo le fosforilazioni catalizzate da una sequenza di proteinchinasi, in una modalità a cascata della segnalazione intracellulare. Ogni reazione è il punto di partenza per attivazioni successive di enzimi dello stessa famiglia. Attraverso le fosforilazioni vengono regolate le attività biologiche di moltissime proteine cellulari tra cui, soprattutto, gli enzimi. Il 30% del proteinoma risulta fosforilato. Un ruolo a parte ce l'hanno le modiche ossidazioni da ROS che, rimuovendo componenti inibitorie di proteinchinasi, scatenano queste ultime fino all'attivazione di specifici fattori di trascrizione.

Le proteinchinasi giocano un ruolo essenziale in parecchie vie di segnalazione: ne sono state identificate nelle cellule umane ca. 500, e, pertanto, loro alterazioni possono dar luogo a tante malattie dai tumori all'infiammazione acuta e cronica, all'asma, dal diabete ai disordini cardiovascolari, alle malattie infettive.

<b>RECETTORI DI MEMBRANA</b>	<b>MEDIATORI INTERCELLULARI</b>
Canali ionici (a controllo diretto)	ACh, Glu, GABA, Glicina, 5-HT
Associati a G-proteine (rr. "serpentine")	Glu, ACh, 5HT, Istamina, Eicosanoidi (PGE <sub>1</sub> , PGI <sub>2</sub> , PGD <sub>2</sub> , PGE <sub>2</sub> , PGF <sub>2α</sub> , TX <sub>2</sub> , LT <sub>4</sub> ), ioni Ca <sup>++</sup> , GnRH, GHRH, TRH, FSH, CG, LH, TSH, ACTH, MSH, ADH, Ossitocina, PTH, Calcitonina, Adrenalina, Somatostatina, Glucagone
Associati a Tirosinproteinchinasi	<b>HBPs*</b> i.e. GH, PRL, EPO, Leptina, GM-CSF, α-IFN, γ-IFN, IL-2, IL-3, IL-4, IL-6, IL-7
Tirosinproteinchinasi	Insulina, IGF I & II, PDGF, EGF, FGF, NGF, VEGF, M-CSF, Efrine
Guanilato Ciclasi	ANP
<b>RECETTORI INTRACELLULARI</b>	
Fattori Trascrizione Correlati Oncogene <i>erbA</i>	Eicosanoidi (PGA, PGJ), Cortisolo, Aldosterone, Testosterone, DiHT, Estradiolo, Progesterone, Tiroxina, Vit.A, Calcitriolo

HBPs: Helix bundle proteins

Lo ione Ca<sup>++</sup>, importante terzo messaggero di trasduzione di segnali –rilasciato dalle cisterne del reticolo endoplasmico per azione del secondo messaggero IP<sub>3</sub>, prodotto per idrolisi del Difosfoinositide di membrana da parte della PLC- si rivela, altresì, un mediatore paracrino primario, che, secreto dalla PMCA –CaATPasi di membrana- é attivo su recettori specifici di membrane cellulari adiacenti, CaR.

Infine, l'azione di alcuni mediatori nelle cellule viene avviata senza un'interazione iniziale ligando-recettore, come (i) il NO, che, diffondendo all'interno delle cellule, attiva direttamente una specifica guanilciclasi, opp. (ii) le ROS, che attivano alcune MAP chinasi come ASK-1 e JNK, distaccandone cofattori di blocco come la Tioredoxina e la Glutazione trasferasi π-1..

## **Bibliografia**

- Alberts, B., Johnson, A., Lewis, J., Raff, M., Roberts, K., Walter, P., eds, *Molecular Biology of the Cell*. 4th ed.. Garland Publishing, New York: 2002.
- Anderson, R. G. W., The caveolae membrane system. *Ann.Rev.Biochem.* 67, 199-225: 1998
- Berg, J. M.; Tymoczko, J. L.; Stryer, L., eds, *Biochemistry*. W. H. Freeman and Co., New York: 2002.
- Chakraborty, A.K., How and Why Does the Immunological Synapse Form? *Physical Chemistry Meets Cell Biology STKE* pp1-4: 5 March 2002.
- Cooper, G. M. , ed., *The Cell - A Molecular Approach* 2nd ed.. Sinauer Associates, Inc.,Sunderland (MA): 2000.
- Filomeni, G, Rotilio, G., Ciriolo, M.R., Disulfide relays and phosphorylative cascades: partners in redox-mediated signaling pathways *Cell Death and Differentiation* 12, 1555–1563 :2005.
- Gomez del Pulgar, T., de Ceballos, M. L., Guzman†, M., Velasco, G., Cannabinoids Protect Astrocytes from Ceramide-induced Apoptosis through the Phosphatidylinositol 3-Kinase/Protein Kinase B Pathway *J Biol. Chem.* 277(39), 36527–36533: 2002
- Heidemann, AC, Schipke, CG, Kettenmann, H., Extracellular application of NAADP+ induces Ca<sup>2+</sup> signaling in astrocytes in situ, *J Biol Chem* ;Epub ahead of print: 2005.
- Hoefer, T., Venance, L., Giaume, C., Control and Plasticity of Intercellular Calcium Waves in Astrocytes: A Modeling Approach, *J. Neuroscience*, 22(12):4850–4859: 2002.
- Klas Kullander, Rüdiger, K., Mechanisms and functions of eph and ephrin signalling, *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 3, 475-486: 2002.
- Komarova, N.L., Zou, X., Nie, Q, Bardwell, L., Theoretical framework for specificity in cell signalling, *Molecular Systems Biology*, published online: 18 October 2005
- Lodish, H., Berk, A., Zipursky, S. L., Matsudaira, P., Baltimore, D., Darnell, J. E., eds, *Molecular Cell Biology* 4th ed. , W. H. Freeman & Co.,New York: 1999.
- Marchetti, B., Kettenmann, H., Streit W.J., Glia-neuron crosstalk in neuroninflammation, neurodegeneration and neuroprotection, *Brain Res Brain Res Rev.* 48(2):129-132: 2005.
- Nadkarni S.,Jung P., Dressed neurons:modeling neural-glia interactions, *Phys.Biol* 1,35-41:2004.
- Nussey, S.S, Whitehead, S.A., eds, *Endocrinology: An Integrated Approach*.. BIOS Scientific Publishers, Ltd, Oxford (UK): 2001.
- Paemeleire, K., Martin, P. E. M., Coleman, S. L., Fogarty, K.E., Carrington, W. A., Leybaert, L., Tuft, R. A., Evans, W. H., Sanderson, M. J., Intercellular Calcium Waves in HeLa Cells Expressing GFP-labeled Connexin 43, 32, or 26, *Molecular Biology of the Cell* 11, 1815–1827: 2000.
- Salfi, V. Cellular signaling<sup>1</sup> <http://www.scienzeinvestigazione.it> :2005.
- Salfi, V. (2005). Signal trasduction. <http://www.scienzeinvestigazione.it> :2005.
- Siegel, G. J., Agranoff, B. W., Albers, R. W., Fisher, S. K., Uhler, M. D., eds, , *Basic Neurochemistry: Molecular, Cellular, and Medical Aspects* 6th ed.,: Lippincott,Williams & Wilkins, Philadelphia: 1999.

---

<sup>1</sup> all'indirizzo web <http://www.scienzeinvestigazione.it>, login user: salfi, password: salfi, sono disponibili, in formato .pdf, la raccolta di diapositive della relazione del 03.12.2005.

- Sternberg, P. W., Schmid, S. L., Caveolin, cholesterol and Ras signalling. *Nature Cell Biol.* 1, E35-E37: 1999
- van Drogen, F., Peter, M., MAP Kinase Cascades: Scaffolding Signal Specificity, *Current Biology*, 12, R53–R55: 2002.
- Verkhatsky, A., Orkand, R. K, Kettenmann H., Glial calcium: homeostasis and signaling function. *Physiol Rev* ;78, 99-141:1998.

## SEQEX: TERAPIA INNOVATIVA

Rivasanseverino E, Castellacci P

Medici Chirurghi - Bologna

**Parole chiave** Confronto Seqex- magnetoterapia classica, Trattamento patologie osteoarticolari

### Introduzione

La terapia con campi magnetici, o piu' semplicemente Magnetoterapia, effettuata con modalita' continua (Basset et al.) ovvero pulsata (molti altri AA.) deve oggi giorno essere considerata molto vecchia, sebbene ancora in vigore. Ma, SEQEX TERAPIA é un tipo innovativo di magnetoterapia. Pertanto, oggi si dirà della magnetoterapia tradizionale dapprima e di quella innovativa dopo, in modo da farvi apprezzare i vantaggi della Seqex terapia.

L'applicazione piu' diffusa, anche se non l'unica, della magnetoterapia quale mezzo terapeutico riguarda l'apparato locomotore. I disturbi del tessuto osseo e delle articolazioni sono stati sottoposti ai campi magnetici pulsanti concordemente considerati antiflogistici e stimolanti la riparazione del tessuto osseo. Inoltre, appare dalla letteratura che frequenze ed intensità estremamente basse del campo magnetico siano i parametri piu' efficaci per rimuovere processi flogistici di strutture articolari e per promuovere la riparazione di tessuto osseo alterato. Dallo studio 25ennale da noi eseguito con i campi magnetici pulsanti, 17 anni si riferiscono alla modalita' da noi pubblicata su Panminerva medica nel 1992 e i rimanenti 8 anni sono dedicati all'uso della modalita' Seqex la quale utilizza 30 differenti forme d'onda delle quali vengono selezionate le 6-9 onde capaci di destare la migliore risposta del paziente. Con la prima modalita', diciamo nell'epoca pre-Seqex, il generatore erogava solo un tipo di onda applicata con frequenza di 50 Hz "cioppata" con frequenza variabile da 1 a 50 Hz (Fig. 1).

Con la modalita' Seqex, come accennato, vi è la possibilita' di selezionare tra 30 forme di onda quelle che evocano le migliori risposte dell'organismo. Nell'ultima diapositiva, vi riassumerò i vantaggi di usare la Seqex terapia rispetto alla magnetoterapia tradizionale. Pero', attenzione, entrambe sortiscono effetti terapeutici.

Il dolore come test soggettivo e la mobilita' articolare mediante goniometro come test oggettivo sono stati i parametri per valutare i miglioramenti dei pazienti dovuti alla terapia. In alcune occasioni, si è avuta l'opportunita' di avere test aggiuntivi come la teletermografia, radiografie, ecografie.

Noi indichiamo gli effetti della magnetoterapia come buoni ovvero modesti;  
per buoni intendiamo:

- scomparsa del dolore nella regione articolare interessata;
- un aumento del 40-50% dei gradi di liberta' durante il movimento articolare passivo (con il ripetersi dei cicli nell'anno, questo aumento deve essere del 80-100%);
- mantenimento del beneficio del primo ciclo di terapia almeno per 3 mesi.

Per effetti modesti intendiamo ogni condizione che non soddisfi i criteri descritti.

Non sono stati mai osservati risultati negativi o effetti collaterali indesiderati.

E' stato adottato il seguente protocollo di applicazione del campo magnetico.

- .1. Seqex test prima dell'inizio del trattamento con campo magnetico.
- .2. Applicazione del campo magnetico secondo i parametri standard.
- .3. Seqex test dopo la fine del trattamento con campo magnetico.

- .4. Esercizi terapeutici – Back school da iniziare 1 mese dopo la fine della terapia.  
 .5. Ripetizione della terapia 2-3 volte all'anno almeno per 3 anni.

**Parametri della magnetoterapia durante il periodo pre-Seqex.**  
**Applicatore:** cilindro le cui pareti contenevano un solenoide, alto 50 cm con diametro di 50 cm.  
**Frequenza di base dell'onda sinusoidale:** fissa a 50 Herz.  
**Frequenza di chopper** da 1 a 50 Herz e da 50 a 1 Herz.  
**Intensità del campo magnetico:** 30 – 60 Gauss (3-6-x 10<sup>-4</sup> Tesla).  
**Durata della seduta terapeutica:** 30 min (15-40 min).  
**Frequenza delle sedute:** giornaliera.  
**Numero di sedute:** 15-20 per ciclo.

**Parametri della Seqex magnetoterapia.**  
**Applicatore:** stuoia contenente solenoidi, avente le dimensioni del lettino da visita.  
**Frequenza di base delle onde selezionate:** da 1 a 80 Herz.  
**Intensità del campo magnetico:** massimo 1 Gauss (1 Gauss = 1 µTesla).  
**Durata della seduta:** 18 - 27 min.  
**Frequenza delle sedute:** 2-3 sedute alla settimana.  
**Numero di sedute:** 5-10 per ciclo.

### Risultati

I risultati ottenuti in questo lungo periodo di studio sono riportati nelle due tabelle che seguono.

**Tabella 1** – Risultati osservati nei pazienti (v. testo per la spiegazione)

SIGLA PAZIENTE	ETA' SESSO	PATOLOGIA MONO (M), BIL.(B)	CICLI No.	STATUS 2 SED.	STATUS 6 SED.	STATUS 12 SED.	GIUDIZIO FINALE
1 M.C.	72 F	Lombosciatalgia B.	1	++	+++	++++	OTTIMO
2 S.C.	81 F	Lombosciatalgia M.	1	++	+++	++++	OTTIMO
3 L.C.	82 F	Lombosciatalgia M.	2	-	+	++++	OTTIMO
4 M.C.	80 F	Cervicoartrosi B.	1	+	++	++++	OTTIMO
5 C.M.	70 F	Lombosciatalgia M.	1	++	+++	++++	OTTIMO
6 P.C.	48F	Lombosciatalgia M.	1	++	+++	++++	OTTIMO
7 C.P.	49 F	Lombalgia	2	-	+	++	DISCRETO
8 C.S.	26 F	Lombosciatalgia B.	2	-+	++	++++	OTTIMO
9 F.F.	56 F	Lombosciatalgia M.	1	+	+++	++++	OTTIMO
10 N.C.	70 F	Cervicodiscoartrosi	1	+	+++	++++	OTTIMO
11 B.R.	64 M	Brachialgia M.	1	-+	++	++++	OTTIMO
12 E.R.	66 F	Cervicodiscoartrosi	1	++	+++	++++	OTTIMO
13 R.S.	64 M	Cervicodiscoartrosi	1	++	+++	++++	OTTIMO
14 P.C.	48 F	Cervicoartrosi	3	-	-+	++	DISCRETO
15 G.R.	62 M	Lombosciatalgia B.	3	-+	+	+++	BUONO
16 S.A.	67 F	Cervicoartrosi B.	1	+	++	+++	BUONO

(continua)

(continua)

SIGLA PAZIENTE	ETA' SESSO	PATOLOGIA MONO (M), BIL.(B)	CICLI No.	STATUS 2 SED.	STATUS 6 SED.	STATUS 12 SED.	GIUDIZIO FINALE
17 N.I.	55 M	Cervicodiscoartrosi	2	-+	++	+++	BUONO
18 M.L.	34 F	Cervicoartrosi B.	2	+	++	++++	OTTIMO
19 D.R.	40 F	Lombalgia	1	++	+++	++++	OTTIMO
20 S.B.	51 F	Sciatalgia	2	-	++	+++	BUONO
21 P.L.	59 F	Lombosciatalgia M.	1	-+	++	++++	OTTIMO
22 G.L.	38 M	Lombosciatalgia M.	3	-+	-+	++	DISCRETO
23 R.E.	56 F	Cervicoartrosi B.	1	-+	++	+++	BUONO
24 M.C.	65 M	Lombosciatalgia B.	2	-+	++	+++	BUONO
25 M.M.	71 F	Dorsalgia	1	++	+++	++++	OTTIMO
1 A.N.	73 F	Gonartrosi B.	1	++	+++	++++	OTTIMO
2 L.M.	83 F	Gonartrosi B.	3	-	+	++	DISCRETO
3 F.B.	62 F	Gonartrosi B.	2	-	+	++	DISCRETO
4 M.V.	81 F	Gonartrosi B.	1	+	++	++++	OTTIMO
5 L.D.	77 F	Gonartrosi M.	1	+	+++	++++	OTTIMO
6 P.T.	58 F	Gonartrosi M.	1	++	+++	++++	OTTIMO
7 A.S.	48 F	Gonartrosi M.	2	-	++	+++	BUONO
8 C.G.	29 F	Sinovite M.	1	-+	++	++++	OTTIMO
9 F.L.	33 F	Sinovite M.	1	+	+++	++++	OTTIMO
10 A.C.	20 F	Sinovite M.	1	+	+++	++++	OTTIMO
11 L.P.	68 M	Coxartrosi M.	1	-+	++	++++	OTTIMO
12 L.D.	64 F	Coxatrosi B.	1	++	+++	++++	OTTIMO
13 R.S.	69 M	Coxatrosi B.	1	++	+++	++++	OTTIMO
14 B.B.	58 F	Coxartrosi M.	1	-	-+	++	DISCRETO
15 G.G.	65 M	Coxartrosi M.	2	-+	+	+++	BUONO
16 P.L.	69 F	Coxartrosi M.	2	+	++	+++	BUONO
17 E.P.	50 M	Coxartrosi M.	2	-+	++	+++	BUONO
18 P.R.	57 F	Coxartrosi M.	2	+	++	++++	OTTIMO
19 D.S.	42 F	Coxartrosi M.	1	++	+++	++++	OTTIMO
20 S.S.	55 f	Morton M.	1	-	++	++++	OTTIMO
21 A.P.	49 M	Morton M.	1	-	-+	++++	OTTIMO
22 G.M.	36 M	Morton M.	1	-	--	++++	OTTIMO
23 R.L.	26 F	Morton M.	1	-	-	++++	OTTIMO
24 N.C.	45 M	Morton M.	2	-	++	+++	BUONO

(continua)

(continua)

SIGLA PAZIENTE	ETA' SESSO	PATOLOGIA MONO (M), BIL.(B)	CICLI No.	STATUS 2 SED.	STATUS 6 SED.	STATUS 12 SED.	GIUDIZIO FINALE
25 M.L.	31 M	Morton M.	1	-	+++	++++	OTTIMO
1 M.M.	91 F	Artrosi mani B	3	-	++	+++	BUONO
2 M.C.	81 F	Artrosi mani B	3	-	+	++	DISCRETO
3 C.C.	82 F	Artrosi mani B	2	-	+	++	DISCRETO
4 B.C.	80 F	Artrosi mani B.*)	2	-	++	++++	OTTIMO
5 C.R.	70 F	Artrosi mani B.*)	2	-	++	++++	OTTIMO
6 P.B.	78 F	Artrosi mani B.*)	2	-	++	++++	OTTIMO
7 C.P.	19 F	Artrosi mani B.	2	-	++	+++	BUONO
8 C.T.	56 F	Artrosi mani B.	1	-	++	+++	BUONO
9 F.D.	76 F	Artrosi mani B.	1	-	++	+++	BUONO
10 A.A.	40 F	Artrosi mani B.	1	-	+++	++++	OTTIMO
11 B.G.	74 F	Artrosi mani B.	1	-	++	+++	BUONO
12 E.G.	66 M	Artrosi piedi B.	1	-	+	++	DISCRETO
13 R.R.	64 F	Artrosi piedi B.	3	-	++	++++	OTTIMO
14 P.R.	68 F	Artrosi piedi B.	1	-	+	++	DISCRETO
15 A.P.	62 F	Artrosi piedi B.	2	-	++	+++	BUONO
16 S.L.	47 F	Periartrite S.O. M.	2	-	+++	++++	OTTIMO
17 N.N.	55 M	Periartrite S.O. M.	2	-	++	++++	OTTIMO
18 M.G.	34 M	Periartrite S.O. M.	2	-	++	++++	OTTIMO
19 M.L.	40 F	Periartrite S.O. M.	1	-	++	+++	BUONO
20 S.B.	31 M	Periartrite S.O. M.	1	-	++	++++	OTTIMO
21 P.D.	29 M	Periartrite S.O. M.	1	-	-+	++++	OTTIMO
22 G.N.	38 M	Distorsione T.T. M.	1	-+	++	++++	OTTIMO
23 R.R.	26 F	Distorsione T.T. M.	1	-+	++	++++	OTTIMO
24 M.C.	45 M	Distorsione T.T. M.	2	-	++	+++	BUONO
25 M.T.	31 M	Distorsione T.T. M.	1	-+	+++	++++	OTTIMO

Un mese dopo la fine del primo ciclo di magnetoterapia, tutti i pazienti venivano invitati a seguire un programma di esercizi terapeutici o di Back school suggeriti e illustrati dalla fisioterapista. L'approccio riabilitativo era segmentale all'inizio e generale piu' avanti. Pazienti osteoporotiche con localizzazione vertebrale eseguivano gli esercizi sempre sdraiate su materassino.

### **Discussione**

Una supervisione dei risultati ottenuti nei 25 anni di studio con i campi magnetici pulsanti ci porta ad affermare che questa terapia, applicata con i parametri specificati, rappresenta una terapia eccellente almeno sull'apparato osteoarticolare esaminato. In dettaglio, abbiamo osservato un maggiore effetto della magnetoterapia in casi di patologia monoarticolare rispetto a patologie multiarticolari. In presenza della prima condizione, é possibile prevedere una buona remissione della patologia articolare per effetto della magnetoterapia. In presenza della seconda condizione

(patologie multiarticolari), la magnetoterapia è sicuramente molto utile ma la percentuale di “buoni” risultati non è stata così alta come quella ottenuta nelle patologie monoarticolari.

La differenza riscontrata nell’epoca pre-Seqex tra patologie mono- e multi-articolari può essere spiegata dal fatto che in questo periodo la magnetoterapia era un tipo regionale di magnetoterapia, poiché il cilindro copriva solo una parte del corpo;

questo problema è stato superato con la Seqex terapia che, utilizzando la stuoia, copre in pratica tutto il corpo.

I risultati ottenuti per effetto della magnetoterapia, applicata con i parametri specificati, mostrano il grande vantaggio di questa terapia nei confronti di tante altre terapie fisiche, cioè di essere applicabile in presenza di un processo flogistico: in altre parole, la magnetoterapia, essendo una terapia non-termogenetica, è universalmente utilizzabile e la rende unica nel suo uso. Poiché, inoltre, determina una leggera vasodilatazione, essa viene impiegata con vantaggio nei processi osteoarticolari degenerativi.

Esiste una relazione tra applicazioni di campo magnetico e presenza di dolore? In altre parole, vi è un’inibizione delle terminazioni nociceptive indotta dall’applicazione del campo magnetico? Noi riteniamo che questo non sia il caso in quanto l’azione del campo magnetico si esercita su un tessuto che è dolente a causa della sua condizione patologica; la rimozione di questa automaticamente provoca la scomparsa del dolore poiché le terminazioni nociceptive ora non sono più stimolate dalla noxa.

Crediamo che la nostra ipotesi che spiega gli effetti della magnetoterapia, proposta molti anni fa (1986), sia ancora valida. Brevemente, nei liquidi biologici sono presenti numerosi e differenti ioni dotati di un proprio momento magnetico; questi ioni subiscono variazioni di orientamento quando sottoposti al campo magnetico in modo che il loro passaggio attraverso i pori della membrana cellulare venga facilitato.

A noi sembra che l’ipotesi formulata sia valida per le due seguenti considerazioni.

Applicata con corretti parametri, la magnetoterapia non causa effetti collaterali indesiderati, e non è poco!! Pensate ai farmaci!!!

L’applicazione corretta del campo magnetico esercita effetti terapeutici positivi in un grande numero di patologie, quindi con meccanismo aspecifico, che vede la membrana cellulare bersaglio ottimale per risolvere una condizione patologica.

#### **Vantaggi del Seqex rispetto agli strumenti pre-Seqex:**

- 1.L’intensità del campo magnetico è almeno 30-40 volte inferiore a quella degli strumenti pre-Seqex.
- 2.Possibilità di scegliere le forme d’onda che applicate al paziente danno la migliore risposta. In precedenza, solo una forma d’onda, la sinusoidale.
- 3.Le sedute di Seqex consigliate sono da 2 a 3 alla settimana, invece che giornaliere.
- 4.Il numero di sedute di Seqex è di 5-10 per ciclo, invece di 15-20 con la magnetoterapia pre-Seqex.
- 5.La periferica del Seqex è una stuoia, contenente l’avvolgimento di fili di rame, grande come il lettino in modo da curare l’intero corpo del paziente.
- 6.Seqex terapia è personalizzata per la presenza di un test iniziale e personale che viene memorizzato su una smart card (possibilità di terapia domiciliare)

## NUOVI ORIZZONTI DELLA MEDICINA: LA MEDICINA QUANTISTICA

Tribbia C

Fisico, Medico Chirurgo - Milano

**Parole chiave** Energia, Vibrazione

Per capire a fondo la biologia umana, oggi la biochimica non basta più; la medicina quantistica concepisce l'uomo come un insieme di fenomeni non solo biochimici, ma anche fisici e si basa su concetti quali elettromagnetismo, frequenza, biorisonanza ecc...

Più precisamente la medicina quantistica affonda le sue basi sulla fisica dell'infinitamente piccolo, cioè sulla fisica quantistica e sulle teorie di Einstein, Plank, Rubbia, Popp.

Pensare che la medicina possa essere legata alla fisica non è poi una visione delle cose tanto bizzarra.

La medicina classica usa già la fisica: basti pensare a una serie di metodiche diagnostiche quali l'elettrocardiogramma, l'ecografia, la risonanza magnetica nucleare e a molte altre metodiche sia diagnostiche che terapeutiche.

Einstein ha rivoluzionato la fisica classica con la sua formula

$E = mc^2$  che indica una equivalenza fra energia e massa.

Materia ed energia sono indissolubilmente legate fra di loro, la nostra realtà, in ogni suo aspetto e ad ogni suo livello è un dualismo di materia ed energia.

La materia può apparire inerte, ma solo a livello macroscopico, se passiamo al livello ultramicroscopico, cioè alle particelle elementari in perpetuo movimento e interazione, ci rendiamo conto che tutto in natura è vibrazione.

Nell'atomo gli elettroni ruotano attorno al nucleo su orbite energetiche quantizzate e possono saltare da un'orbita ad un'altra ricevendo o cedendo energia: tale energia, che può essere emessa o assorbita solo per quantità "discrete" cioè quantizzate, è data dalla equazione di Plank

$E = h f$  equazione che lega appunto l'energia alla frequenza della radiazione emessa.

Einstein chiamò fotoni i quanti di energia.

Quindi tutto ciò che è materia ha energia e l'energia è vibrazione cioè frequenza.

Pertanto tutto ciò che è costituito da materia e quindi ha una massa "m" può emettere o ricevere vibrazioni cioè frequenze, cioè onde elettromagnetiche.

Se pensiamo al corpo umano dobbiamo dunque ritenere che ogni nostro organo, ogni nostra cellula possono emettere e ricevere messaggi vibrazionali, cioè onde elettromagnetiche

In particolare il fisico Popp ha studiato le cellule e ha scoperto che proprio il DNA, con la sua particolare struttura, funziona come un circuito oscillante, cioè come un trasmettitore e ricevitore; le cellule comunicano nel campo dagli infrarossi agli ultravioletti e il DNA ha una densità di informazione pari a  $10^{21}$  bit.

Tutte le cellule dell'organismo sono in continua e istantanea comunicazione fra di loro e si scambiano messaggi elettromagnetici con precisi effetti biologici e biochimici: il messaggio elettromagnetico viaggia alla velocità della luce e precede di gran lunga la successiva reazione biochimica.

Tutto questo costituisce un sistema di autoregolazione continua, i cui dati viaggiano in continuazione tra le cellule per mantenere un equilibrio dinamico che si adatta alle modificazioni interne ed esterne.

Questo equilibrio è salute.

Se questo equilibrio viene alterato e il sistema di regolazione lavorando in biofeedback, non riesce a ripristinarlo, allora si instaura una patologia.

L'aspetto interessante è che la maggior parte delle patologie si manifesta inizialmente con uno squilibrio energetico ed un difetto di comunicazione ,riscontrabili con misurazioni bioelettriche,prima ancora di essere palesate da evidenze cliniche o da esami ematochimici.

Tutto ciò è interessante non solo dal punto di vista diagnostico-preventivo ,ma anche dal punto di vista terapeutico.

La medicina quantistica lavora sull'aspetto energetico-elettromagnetico del paziente e conseguentemente sull'aspetto fisiologico e patologico ;non sostituisce certo altre metodologie diagnostiche terapeutiche consolidate della medicina classica,piuttosto offre la possibilità di esaminare l'organismo nella sua globalità.

Per concludere vorrei citare il lavoro del fisico Rubbia.

Il Prof.Rubbia ha dimostrato che una massa "m" può essere vista concentrata tutta in una entità chiamata "nucleone":tutto il resto che secondo la fisica classica era materia,è costituito da energia,cioè da fotoni.

Rubbia ha dimostrato che il rapporto quantitativo fra nucleone e fotoni è di circa 1 a 1 miliardo: questo rapporto è una costante naturale,indipendentemente dalla tipologia della materia.

Quindi esiste un miliardo di fotoni,preposti alla materia,in più rispetto alla materia stessa concentrata nel nucleone.

Pertanto se si osserva soltanto la materia si comprende soltanto un miliardesimo della sua realtà. Soprattutto se noi,come medici o studiosi, ci limitiamo a osservare del corpo umano soltanto l'aspetto materiale,perdiamo quantomeno un miliardesimo di informazioni legate all'aspetto energetico.

Ritengo che questa riflessione possa aprire parecchie prospettive e possibilità.

# MICROTUBULI :ASPETTI BIOFISICI E NETWORK ELETTROMAGNETICO PARANEURALE

Martinelli A  
L'Aquila

**Parole chiave** Piezoelettricità, Buoyancy elettromagnetica

## Introduzione

Negli ultimi anni le teorie di Roger Penrose<sup>2</sup> supportate dalle intuizioni e dal lavoro clinico di Stuart Hameroff<sup>3</sup> hanno aperto il filone scientifico della *coscienza quantica* in accordo con le recenti teorie di filosofia della mente che sostengono l'importanza dell'*informazione* insieme alla *materia* ed all'*energia*.

Non esprimo opinioni in materia di coscienza quantica ,ma è doveroso citarla in quanto Stuart Hameroff ha superbamente intuito l'importanza dei microtubuli nel *cell-wide-web*.

Il sistema microtubulare in virtù dei particolari ed interconnessi sistemi di trasduzione fisica rappresenta una delle massime espressioni di linguaggio e modulazione elettromagnetica endogena.



I microtubuli, componenti del citoscheletro, oltre ad essere implicati in importanti processi come mitosi , trasporto vescicole etc.. presentano proprietà piezoelettriche finemente modulate dalla spiccata *clusterfilia* che questi particolari biopolimeri presentano nei confronti dei *water-clusters*.

I microtubuli sono strutture tubulari cave costituite dalla polimerizzazione di dimeri formati da  $\alpha$ -tubulina + $\beta$ -tubulina ed associati a MAPs ( microtubule associated proteins ) e tau-proteins.

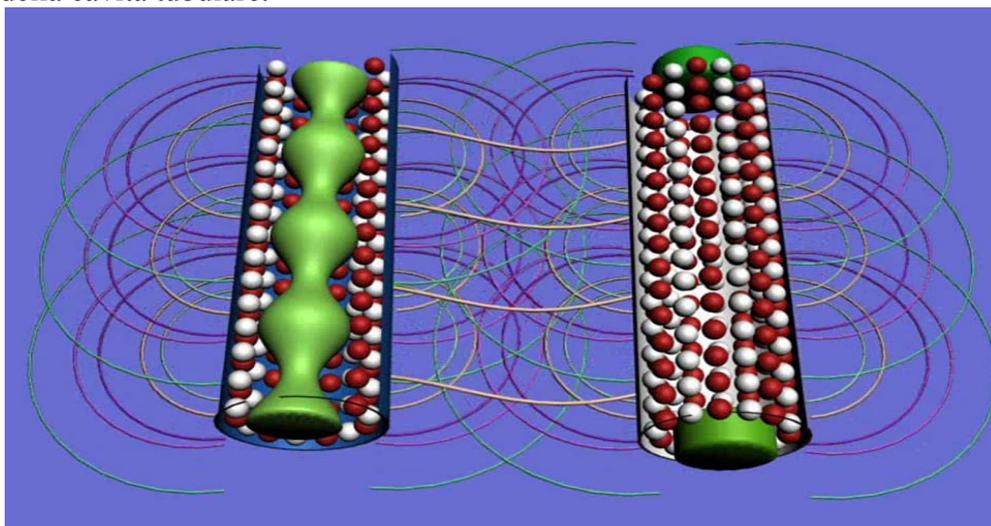
L'esempio più eclatante della clusterfilia microtubulare è dato dalla capacità degli *H<sub>2</sub>O-clusters* di modulare l'assetto polimerizzazione-depolimerizzazione della struttura; se si analizza la sindrome di Alzheimer da un punto di vista microtubulare si nota che questo assetto è spostato verso la depolimerizzazione , quindi in via teorica si potrebbe contenere quest'effetto agendo con codici elettromagnetici che influendo sulle caratteristiche degli *H<sub>2</sub>O-clusters* ostacolerebbero clusterfilicamente la depolimerizzazione del microtubulo.

La piezoelettricità è la caratteristica di tutte quelle strutture le quali presentano una relazione di biunivocità tra polarizzazione e deformazioni meccaniche. Nello specifico dei microtubuli la polarizzazione da codice elettromagnetico endogeno ( accompagnato eventualmente da un esogeno coerente modulante) porta il microtubulo ad emettere onde acustiche nel range inferiore ultrasonico

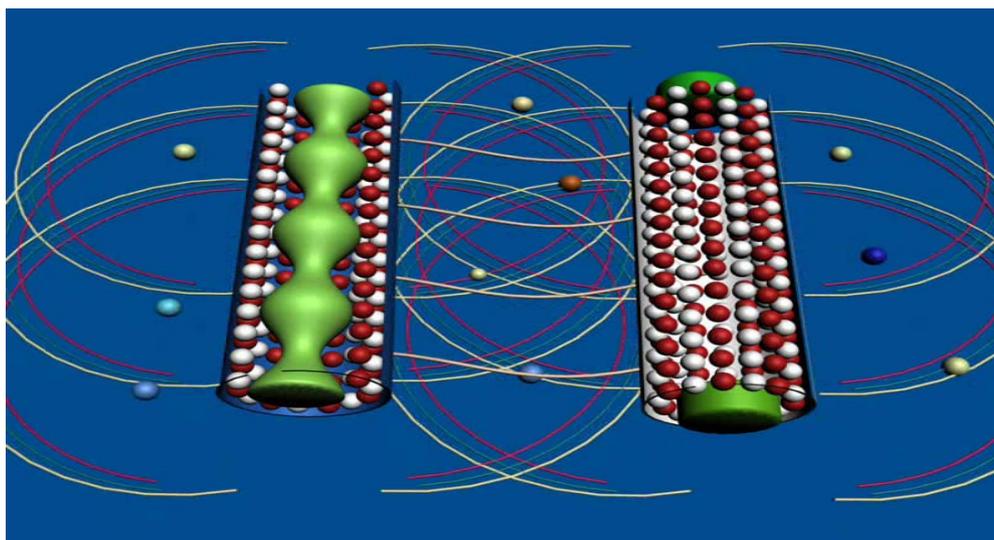
<sup>2</sup> Rouse Ball Professor of Mathematics University of Oxford , United Kingdom

<sup>3</sup> Departements of Anesthesiology and Psychology University of Arizona , USA

dovute a deformazioni oscillanti del polimero modulate dall'ambiente " $H_2O$ -clusters" presente all'interno della cavità tubulare.



(Fig. Coppia di microtubuli interconnessi da 4 MAPs ed onde acustiche)  
 Le onde acustiche investendo il mezzo generano pulsazioni elettromagnetiche dovute all'effetto Debye ed all'effetto L.I.V. (lorentziane inverse vettoriali) generando un codice elettromagnetico locale.



(Fig. Coppia di microtubuli interconnessi da 4 MAPs , onde acustiche e pulsazioni)  
 Naturalmente questi processi sono dipendenti da numerosi parametri chimico-fisici ma è importante citare la "*Electromagnetic Buoyancy*" un'elegante e recente chiave di lettura per analizzare dinamicamente le interazioni tra codici elettromagnetici e materia.  
 Dall'interazione delle due tappe di trasduzione citate in apertura , nasce la *Feedback-Translation*: un sistema complesso non lineare di comunicazione elettromagneto-acustica di notevolissimo controllo.

## Riferimenti

- Hameroff, S.R., and Penrose, R., (1995) Orchestrated reduction of quantum coherence in brain microtubules: A model for consciousness. *Neural Network World* 5 (5) 793-804.
- Alex Kaivarainen (2005) Hierarchic model of consciousness from molecular Bose condensation to synaptic reorganization. *Neuroquantology* (3) 180-219.
- James Watson (2002) *Quantum Worlds* .
- G. S. Portet , J. A. Tuszyński , C. Hogue , J. M. Dixon (2004) Elastic vibrations in seamless microtubules . *European Biophysics Journal*.
- J.S.Harrison (2001) Piezoelectric polimers . NASA Langley Research Center.
- J,rg Hulliger (2002) Markov-type Evolution of Materials into a Polar State. *Chem.Eur.J.N.* 20.
- M.Namba, H.Wataray, T.Takeuchi. (2000) Migration of polystyrene microparticles in aqueous media caused by electromagnetic buoyancy. *Analitical Science* January vol 16.
- Wikswo JP, Barach JP, Freeman JA. Magnetic field of a nerve impulse: first Measurements. *Science* 1980 Apr 4; 53-55
- Jossinet L., Lavandier R., Cathignol D. The phenomenology of acousto-electnical interaction signals in aqueous solutions of electrolytes. *Ultrasonics* 36: 607-613, 1998
- F.Bistolfi. Dalla biofisica delle proteine al sistema di cellule MC .Ottobre-Dicembre 2002 N.4 *Fisica in medicina*.

# LE CELLULE COMUNICANO CON UN LINGUAGGIO BIOCHIMICO, MA PENSANO CON UN LINGUAGGIO ELETTROMAGNETICO

Crescentini F

Medico Chirurgo - L'Aquila

**Parole chiave** Piezoelettricità, Buoyancy elettromagnetica

## **Introduzione**

Partiamo dal concetto che i nostri sistemi biologici sono stati generati su una "Palla Magnetica"  
Le condizioni fisiche di sviluppo dei sistemi biologici sono coerenti con il macrosistema che li ha generati.

"A system is a set of unities with relationship among them" ; un sistema è un insieme di unità in reciproca interazione ( von Bertalanffy 1956)

"Non basta invero l'associazione fra interrelazione e totalità, bisogna legare la totalità all'interrelazione tramite l'idea di organizzazione.

Si può quindi concepire il sistema come unità globale organizzata di interrelazioni fra elementi, azioni o individui. ( E. Morin. Il metodo 1983)

I sistemi dinamici contengono i medesimi principi e va sottolineata la coerenza d'azione nella finalità di sviluppo del sistema stesso.

Per cui nascere su un sistema la cui forza generatrice fondamentale è quella magnetica, fa presupporre che i sistemi che in essa si sono sviluppati abbiano le stesse caratteristiche sistemiche.

## **Il concetto di complessità**

La complessità è la proprietà di un sistema modellizzabile suscettibile di dimostrare dei comportamenti che non siano tutti predeterminabili ( necessari) anche se potenzialmente anticipabili (possibili) da un osservatore intenzionale di questo sistema

Questa definizione suggerisce un metodo di valutazione concettuale della complessità istantanea di un sistema (una misura della complessità) mettendo in corrispondenza il numero dei componenti possibili di questo sistema (eventualmente equilibrati dalla loro probabilità di accadimento) con il numero di comportamenti certi (o determinabili in maniera certa) di questo sistema (J.L. Le Moigne)

La complessità è un concetto che storicamente ci ha permesso un'evoluzione sia da un punto scientifico, data la necessità di un'analisi dei sistemi che nascono come complessi, sia da un punto di vista ontologico, sia attraverso un'analisi fenomenologica che tenga conto dei principi di interrelazione, organizzazione, finalità, globalità.

Nel caso della biologia diremmo che ogni fenomeno biologico costituisce un esempio di sistema complesso, tale che lo studio delle sue funzioni deve tener conto di tutti i campi di variabilità e delle sue oscillazioni, nonché dei range di oscillazione, i quali permettono di osservare tre elementi fondamentali: La complessità totale del sistema, la complessità istantanea, e l'interrelazioni fra sistema fenomenico e osservatore.

La complessità istantanea del sistema biologico, come degli altri sistemi, rappresenta un parametro importante ed imprescindibile dell'osservazione del sistema stesso. La molteplicità delle reazioni fisico-chimiche rendono necessario lo studio dei sottosistemi biologici e delle intime interrelazioni fra i due tipi di azioni-reazioni sincroniche o temporizzate.

La costruzione di un sistema biologico richiede alcune condizioni:

1. Determinazione dei vincoli caratteristici degli elementi reagenti.
2. Possibilità di interazioni selettive che possono connettere questi elementi in determinate condizioni e occorrenze.
3. Disponibilità di energia non direzionale (agitazione disordinata)
4. Produzione, grazie a questa energia, di numerosissimi incontri, fra i quali una minoranza ad hoc stabilisce le interazioni selettivamente stabili, che diventano così organizzazionali.

In una rete di sottosistemi dinamici interconnessi, l'informazione viene trasmessa attraverso codici complessi che hanno un andamento fluttuante e forme spazio-temporali che sono multidimensionali e multidirezionali ma rientrano nell'autorganizzazione del macrosistema cui fanno parte, rispettandone l'armonia e l'equilibrio, utilizzando la minor quantità di energia possibile.

Un sistema oscillante, è soggetto a fluttuazioni strutturali e dimensionali che possono variare fra un limite sub-critico, passare attraverso una complessità critica ed arrivare fino ad una turbolenza caotica non reversibile. Può rimanere quindi reversibile entro limiti di criticità in qualche modo prevedibile e deterministica e definibile da equazioni deterministiche, e muoversi verso attrattori fissi o periodici, ma comunque stabili. Oppure superare il "margine del caos" (Langton, 1986. Langton 1992; Packard, 1998. Kauffman, 1993) ed avviarsi verso equilibri instabili e caoticamente turbolenti.

Anche al limite tra caos ed ordine vi è una zona di oscillazioni che è dipendente dalla dissipazione energetica tra stabilità ed instabilità, dove però i margini sono più ristretti.

Ora si può comprendere come la complessità istantanea di un sistema sia un parametro fondamentale, soprattutto nella determinazione del campo di variabilità dato dal tipo di attrattori in un tempo T determinato.

La parete cellulare, rappresenta nei sistemi biologici un luogo di confine fra due sistemi ed ha in se sia la funzione di azione sia quella di controllo, modulando le oscillazioni dell'ambiente endocellulare e quello dell'ambiente extracellulare con dei meccanismi affini funzionalmente ai due sistemi in una dinamica complessa e fluttuante fra innumerevoli attrattori periodici per generare un sistema dinamicamente ordinato. Nell'ambito dei sistemi non-ergodici, cioè sistemi che ammettono molti possibili stati di equilibrio, sistemi in cui esistono obiettivi in mutuo conflitto per cui, se se ne raggiunge uno, si è dovuto rinunciare agli altri\* (G. Serafini A. Sabato) i sistemi biologici hanno un comportamento coerente alla necessità di creare contemporaneamente delle gerarchie operative mentre controllano gli operatori fondamentali.

La comunicazione cellulare biochimica avviene attraverso delle molecole segnale che inviano input organizzazionali.

La comunicazione fisica avviene attraverso variazioni dei campi elettromagnetici le cui variazioni spazio temporali sono codici di comunicazione complessi che portano un gran numero di informazioni.

La generazione di campi elettrodeboli produce una variazione strutturale delle proteine di membrana modulando il flusso ionico.

Il "campo chiuso" flusso ionico-produzione/variazione dei campi endogeni-modificazione di membrana-flusso ionico è uno dei sistemi di controllo di feed-back feed-forward dell'omeostasi magneto-chimica della cellula.

La parete cellulare è l'interfaccia fra altri due sistemi: quello endocellulare e quello esocellulare.

I potenziali trans-membrana diventano così parte di un sistema oscillatorio la cui stabilità diventa stabilità di sistemi interconnessi. E' noto che il potenziale trans-membrana di una cellula normale oscilla tra i 70 e i 110mV, ma è altrettanto noto che in una cellula tumorale, per esempio, il potenziale trans-membrana oscilla intorno ai 20mV.

Una cellula che perde i suoi sistemi di controllo, non controlla in primis il suo flusso ionico.

Questa è una dimostrazione di come un'integrità magneto-chimica della parete cellulare sia alla base di una coerenza funzionale del sistema cellula.

### **Il concetto di Omeostasi**

L'omeostasi rappresenta la capacità di un organismo nel suo insieme o di sue sub-componenti di conservare costanti, o meglio variabili entro certi limiti, i parametri biologici o le funzioni in modo che tali parametri o funzioni concorrano al buon funzionamento dell'organismo nel suo insieme.

Disturbi legati a fluttuazioni casuali o disordinate sono attribuibili al risultato dello squilibrio dei sistemi di controllo ed alterano l'omeostasi.

Il concetto di omeostasi contiene il principio di variabilità di sistema entro limiti prestabiliti dal sistema stesso, contiene inoltre il principio della reversibilità delle reazioni chimiche ed enzimatiche.

Un sistema si dice oscillante quando le sue funzioni fondamentali oscillano entro limiti predeterminabili secondo il principio di reversibilità. Quando invece eventi esterni sono in grado di determinare oscillazioni oltre il limite di oscillazione reversibile, il sistema si struttura in un equilibrio diverso con caratteristiche diverse dal sistema originario e diventa non reversibile o reversibile con vettori di oscillazione diversi da quelli del sistema che rientravano nei campi di prevedibilità del sistema generante. **L'omeostasi si può quindi definire come l'equilibrio di un sistema biologico del quale i sistemi di controllo e i sistemi operativi siano sincronicamente tendenti alla stabilità.**

L'omeostasi bioelettromagnetica è l'equilibrio fra i campi autopoietici endogeni e i campi di disturbo esogeni tale da assicurare i giusti sistemi di comunicazione fra tutte le componenti del Cell-Wide-Web e del Body-Wide-Web

Diventa importante perciò, il concetto di Cell-Wide-Web, sistema integrato di comunicazione cellulare, e il Body-Wide-Web sistema integrato di comunicazione Total Body.

Il Body-Wide-Web è costituito da una rete informativa che porta informazione in tempo reale in tutte le direzioni. Si creano delle connessioni che sono il frutto dell'integrazione informazionale che inizia dal nucleo cellulare e si sviluppa in tutta la rete.

Le connessioni della rete possono essere alterate da una serie di fattori:

Condizioni di mutamento delle connettività del Body-Wide-Web

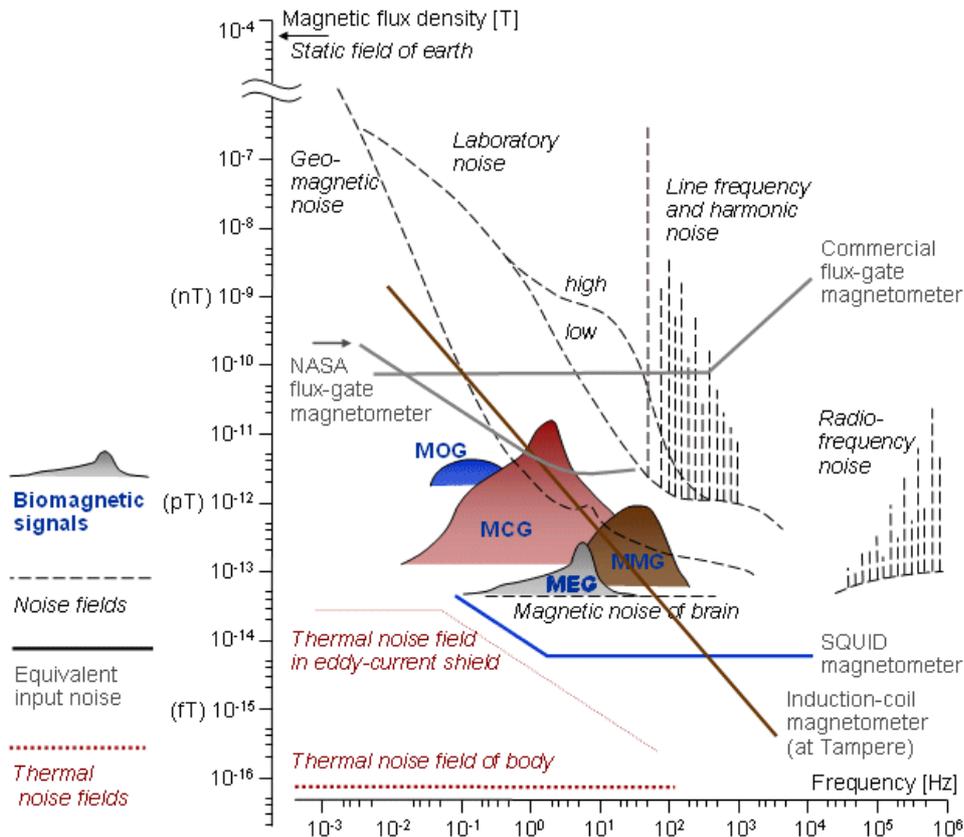
- Diminuzione di elementi cellulari in gioco ( processi di atrofia o anossia cellulare)
- Alterazioni di numero e di sensibilità dei recettori quando essi sono troppo a lungo o troppo intensamente occupati ( down-regulation), o quando sono direttamente interessati dalla patologia, o quando sono geneticamente difettosi.
- Mancata produzione del segnale o sua intercettazione durante il percorso ( interruzione delle vie nervose, presenza di autoanticorpi verso le molecole segnale)
- Impropria produzione del segnale o sua amplificazione ( demielinizzazione con scariche ectopiche, afapsi, cross-afterdischarges)
- Alterato meccanismo di trasduzione del segnale

Condizioni di mutamento delle connettività del Cell-Wide-Web

- Alterazione della polarizzazione di membrana ( acidosi tissutale, disequilibrio elettrolitico )
- Alterazione dell'efficacia funzionale delle pompe ioniche ( Chelazione da parte dell'ATP dei metalli pesanti o alterazione da tossici chimici)
- Alterazione del flusso ionico intracellulare ( modificazione delle strutture delle pompe ioniche, disfunzione dei recettori voltaggio-dipendenti ionotropici e metabolotropici)
- Alterazione del network operativo dei microtubuli ( presenza in eccesso di macromolecole cariche positivamente o negativamente all'interno del citosol)
- Alterazione quantitativa e qualitativa di idratazione cellulare ( stati di disidratazione )

- Alterazione della funzionalità degli organuli endocellulari ( alterazioni mitocondriali da patologie specifiche)
- Alterazione della buoyancy elettromagnetica da campi interferenti esogeni

## I campi magnetici endogeni



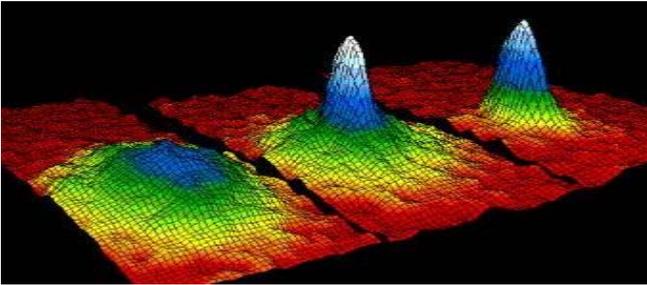
I campi magnetici endogeni sono frutto delle variazioni di differenza di potenziale date dal flusso ionico in una relazione biunivoca con i campi magnetici esogeni. Dalla figura si può vedere quali sono i campi di pertinenza in termini di frequenza e di intensità. Sono da notare i valori di intensità che si collocano nel range dei picoTesla.

Si può vedere il magnetoencefalogramma, il magnetomiogramma, il magnetocardiogramma, il magnetoculogramma risultanti dalla trasduzione del segnale dei campi endogeni relativi. Si notano anche i campi di disturbo esogeni.

Le onde elettromagnetiche dei campi endogeni si possono definire:

- Multi-frequenziali
- Multi-vettoriali
- Multi-dimensionali

Si possono rappresentare con onde di questa forma



### La buoyancy elettromagnetica

La buoyancy elettromagnetica è la capacità di un liquido o una soluzione di far flottare elettromagneticamente le microparticelle in essa sospese.

Un esperimento, condotto da Makoto Namba, ha dimostrato l'esistenza della Buoyancy elettromagnetica.

### La formula di Makoto Namba

$$F = F_{EMW} + F_{EMB} = \mu_0 H_j V (\mu_p \cdot 3\sigma_p / 2\sigma_f + \sigma_p - \mu_f)$$

Il significato del lavoro del gruppo Makoto Namba, Hitoshi Watarai e Tetsuya Takeuchi, ci permette di affermare che la variazione della buoyancy elettromagnetica del citosol è assolutamente condizionante la capacità delle macromolecole di venire a contatto e spostarsi all'interno della cellula. Lo stesso presupposto vale per la variazione della capacità di flottaggio elettromagnetico di tutte le sostanze presenti nei liquidi corporei. La cosa più importante è la dimostrazione che le macromolecole si spostano in proporzione al loro peso molecolare a alla loro struttura elettrochimica dove le cariche elettriche di superficie condizionano il loro movimento diventando anch'esse un parametro importante per la buoyancy.

### Il sistema bioconduttivo connessionale

Nel 1990 prendeva origine il concetto di sistema bioconduttivo connessionale, definito come grande sistema cooperativo di comunicazione intra ed extracellulare, costituito da polimeri filamentosi.

Fra cellule e matrice extracellulare esistono interazioni di tipo induttivo:

- Orientamento reciproco fra citoscheletro e filamenti della matrice extracellulare
- Induzione di orientamento spaziale delle cellule (polarità)
- Guida allo sviluppo direzionale delle cellule
- Induzione morfogenetica

Esso è costituito da 5 gruppi di biostrutture:

- Matrice nucleare
- Citoscheletro (microtubuli, microfilamenti di astina, filamenti intermedi, reticolo microtrabecolare)
- Matrice extracellulare (collageni, acido ialuronico, proteoglicani, fibronectina, laminina)
- Giunzioni intercellulari (desmosomi associati a filamenti di cheratina, giunzioni strette, giunzioni comunicanti)
- Integrine, strutture extra-intra cellulari (recettori di membrana che stringono connessioni sia con la matrice extracellulare che col citoscheletro)

I segnali trasmessi dal BCSY sono:

1) Particelle cariche:

flussi di elettroni. Possono seguire la banda di conduzione che avvolge un polimero filamentoso ma anche altre vie di migrazione all'interno delle molecole proteiche. È anche considerata la possibilità che un e-, intrappolato in un solitone di Davydov, venga trasmesso la catena polimerica senza dispendio energetico, dando luogo ad una supercorrente a temperatura ambiente

flussi di protoni (H+) possono seguire il reticolo semiconduttore di legami idrogeno intra e intermolecolari secondo il modello Nagle e Morowitz successivamente sviluppato da Welch e Berry

2) Onde di eccitazione polarizzazione

La conduzione di stati eccitati lungo una catena polimerica da un trasmettitore eccitato (T') ad un ricevitore (R), secondo lo schema TR-TR'-T'R-TR' discendente dalla struttura stessa della catena costituita da proteine uguali fra loro e ordinatamente assemblate in sequenze filamentose. Lo stesso dicasi per la conduzione di un'onda di polarizzazione, trasmissibile lungo la catena stessa.

<b>Nostra attuale teoria del cell-wide-web</b>
--

- |  |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>•Polarizzazione induzione ( Mod. Markov )</li> <li>•Modificazione della buoyancy elettromagnetica complessiva dei liquidi corporei ( Esp. M. Namba )</li> <li>•Modificazione della reattività elettromagnetica della parete cellulare e quindi delle pompe ioniche e dei recettori voltaggio-dipendenti ( Teslenko-Ivanov-Neumann 1985)</li> <li>•Modificazione dei potenziali oscillanti da vibrazione ultrasonica ( A.S.F. Montalibet )</li> <li>•Trasmissione de campo di variabilità al citosol tramite trasduzione dei microtubuli che trasformano l'energia elettromagnetica in elettroacustica e poi ancora in elettromagnetica essendosi modificata la struttura dell'acqua, i clatrati ( N.E. Mavromatos, A. Mershin, D. Nanopulos 2002; F.Bistolfi 2002, D. D. Georgiev 97 - A. Karavainen 97 )</li> <li>•Conduzione del segnale alla membrana nucleare</li> <li>•Target del segnale al/dal DNA? ( Popp)</li> </ul> |
|--|

Il trasduttore del segnale verso l'interno della cellula più importante diventa così il microtubulo la cui struttura è ben collegata con la membrana cellulare e gli stessi microtubuli sono collegati fra loro attraverso delle proteine chiamate MAPs. Questa rete anatomica ed informativa è predisposta funzionalmente alla trasduzione del segnale e attraverso modificazioni strutturali, trasforma l'energia elettromagnetica in elettroacustica, poi per azione meccanica sul citosol, trasforma l'energia elettroacustica di nuovo in elettromagnetica.

### Cos'è' Seqex

Seqex è un'interfaccia fra sistema biologico e operatore, attraverso la quale è possibile inviare una serie di onde elettromagnetiche, frutto degli studi di elettrodinamica quantistica e osservare l'effetto di movimentazione ionica e di modificazione istantanea dell'impedenza corporea.

Permette di effettuare una terapia magnetica attraverso somministrazione di codici elettromagnetici complessi in successione temporale, atti a produrre una Normalizzazione delle Funzioni Cellulari per mezzo dell'effetto di ionorisonanza elettronica.

Effetto di ionorisonanza elettronica

Cos'è il ciclotrone?

Un particolare **acceleratore** circolare di particelle, ideato da E. O. Lawrence nel 1931, genera fasci continui di ioni, accelerati da una opportuna tensione alternata. Gli ioni sono costretti a muoversi lungo una traiettoria a spirale a causa della presenza di un campo magnetico. Un sistema di estrazione del fascio indirizza poi le particelle accelerate contro il bersaglio. Un parametro significativo è dato dalla "frequenza di ciclotrone"  $\nu = qB/2\pi m$ , dove  $q$  è la carica elettrica delle particelle di massa  $m$ ,  $B$  l'induzione del campo magnetico; a causa dell'aumento della massa  $m$  delle particelle quando vengono accelerate a velocità relativistiche, varia anche la frequenza di ciclotrone. Questo limite di funzionamento viene superato nel **sincrociclotrone**.

### Modellizzazione fisico-matematica degli effetti biologici dei campi ELF

Ion Cyclotron Resonance Model

Una campo magnetico statico (terrestre) ed un campo elettromagnetico variabile a bassa frequenza ed intensità, a temperatura ambiente, mediante specifiche frequenze (dette di ciclotrone), inducono alcune specie ioniche ( $Ca^{2+}$ ,  $Na^+$ ,  $K^+$ ,  $Li^+$ ,  $Mg^{++}$ ) a superare la barriera costituita dalla membrana cellulare.

(Abraham R. Liboff e Bruce R. McLeod 1985)

Ion Parametric Resonance Model (1991)

Un campo magnetico statico ed uno alternato hanno direzione parallela, i siti dell'interazione sono le proteine, gli ioni presenti oscillano alle frequenze dell'infrarosso. La risonanza prodotta dalla combinazione dei due campi orienta l'oscillazione degli ioni (Stark Effect). Questo modello è stato perfezionato da Carl F. Blackman, poichè non si applica a tutte le specie ioniche ma solo al calcio e forse al magnesio.

(Lednev V.V. 1991)

Ion parametric Resonance Model (1994)

Rispetto al modello di Lednev, si differenzia nell'assumere in modo diverso le funzioni di Bessel nel rapporto tra campo magnetico statico e campo magnetico alternato. I due campi, posti in parallelo, o perpendicolari danno risposte biologiche diverse. Sono state individuate frequenze di risonanza dei seguenti ioni: Calcio, Vanadio, Magnesio, Manganese, Idrogeno. Inoltre il modello IPR perfezionato da Blackman, ha al suo attivo una maggior riproducibilità negli esperimenti in vitro in laboratori diversi.

(Carl F. Blackman e J.P. Blanchard. 1994)

Biological Electron Transfer

Ha un ruolo importante nel conferire specificità e direzione a numerosi processi biologici, per esempio nelle reazioni enzimatiche (Grundler W. 1992) oppure la pompa  $Na/K$  ATPase (Blanck M. 1992 e 2001) e sulla membrana dei mitocondri (Polk C. 1997).

### Resonant Recognition Model

E' un modello fisico-matematico che impiega la teoria di Heine V. et al del 1979 " Electron Ion Interaction Potential " (EIIP) per descrivere gli stati di energia di valenza degli elettroni ritenuti molto importanti per l'interazione tra molecole, al fine di predire la sequenza degli aminoacidi di alcune proteine di cui si conoscono le frequenze e le fasi di oscillazione.

(RRM) di Irena Cosic et al.1986

### Jacobson Resonance

Questo modello propone una sintesi tra la teoria della relatività di A. Einstein, la forza di gravità cui è soggetta la "materia ordinaria" e la forza elettromagnetica. Le equazioni matematiche che sostanziano il modello concordano con la Ion Cyclotron Resonance. L'applicazione di questo modello nel determinare i parametri biofisici capaci di risposte fisiologiche e terapeutiche nelle patologie croniche degenerative di tipo neurologico ha dato incoraggianti risultati.

(Jerry I. Jacobson 1986)

### **Principi di funzionamento del SEQEX**

Premesso tutto ciò che dicono Liboff, Blackman e altri sull'effetto delle frequenze di ciclotrone sugli organismi viventi, l'attività svolta dal Seqex può essere descritta attraverso un sistema di campi magneto elettrici che interagiscono nel corpo umano.

Campi presenti durante l'esecuzione di un test e terapia Seqex

- 1.Campi magnetici ambientali, costituiti dall'attività del campo magnetico terrestre con tutte le sue componenti, sommato ai campi elettromagnetici artificiali ambientali;
- 2.Campi magnetici endogeni prodotti dall'attività metabolica e dall'auto-generazione di potenziali elettrici grazie ai flussi ionici ;
- 3.Campi magnetici variabili generati dalla consolle di comando del Seqex, modificabili per frequenza, intensità, forma d'onda e trasmessi mediante la stuovia a bobine al corpo del soggetto trattato.

Seqex produce in totale 30 forme d'onda complesse raggruppate in 6 famiglie: dente di sega, trapezoidali, trapezoidali a rampa modificata, quadre e sinusoidali.

La particolare forma di ciascuna onda è stata costruita tenendo conto che ogni qualvolta un'onda elettromagnetica devia dalla sua forma di senoide pura, si formano frequenze armoniche.

La costruzione di dette onde è avvenuta con un procedimento sperimentale " try-and-cut " , poichè le teorie attualmente disponibili permettono una limitata predizione degli effetti dei CEM sui sistemi biologici.

L'obiettivo del Seqex è indurre fenomeni di risonanza di ciclotrone all'interno dell'organismo trattato.

Test impedenzimetrico per l'individuazione delle forme d'onda utili ai fini della terapia

Durante la fase di test, un segnale elettrico a 50 KHz di frequenza emesso tra due coppie di elettrodi posti su mano e piede, transita attraverso il corpo del paziente. È una speciale valutazione impedenzimetrica (esprimibile in funzione di tensione, corrente e sfasamento) eseguita al fine di individuare i codici magneto elettrici più utili per la terapia.

Nel nostro modello, realizzato sulla base degli esperimenti di Liboff e Blackmann, le frequenze di ciclotrone veicolate dai codici magneto elettrici del Seqex inducono nei liquidi corporei, correnti di specie ioniche diverse. Le correnti ioniche giungendo alle membrane cellulari (considerate come condensatori elettrici) sono ritenute la causa dei cambiamenti dei valori impedenzimetrici.

Grazie al contributo del fisico teorico deceduto Giuliano Preparata che ha derivato ed adattato i calcoli matematici dell'Albert sui potenziali elettrici delle membrane cellulari, è stato possibile realizzare un algoritmo matematico semplificato (menzionato nel brevetto ). Quest'algoritmo permette di produrre mediante un computer, il grafico che riproduce i movimenti (espressi in unità

arbitrarie) di cariche positive e negative, intra ed extra cellulari indotte dalla combinazione sinergica dei campi permanenti ambientali con il campi magneto elettrici prodotti dal Seqex.

### **La terapia SEQEX**

La terapia Seqex è il frutto di studi di biofisica applicata. Il principio di funzionamento è basato sull'effetto della ionorisonanza ciclotronica. Il campo di applicazione è vasto ed è relativo all'effetto di normalizzazione delle pompe ioniche delle membrane cellulari, principio sul quale si sviluppa un effetto sistemico sul corpo umano. Gli effetti si possono così riassumere:

- Modifica la permeabilità della membrana cellulare influenzando lo scambio ionico intra-extracellulare del  $Ca^{2+}$  ed accelera il meccanismo della pompa  $Na^+ K^+$ ;
- Favorisce la sintesi del DNA e RNA;
- Stimola il sistema immunitario, controlla l'apoptosi e la funzione antisetetica;
- Aiuta il ripristino della bilancia ossidativa e la produzione di endorfine;
- Agisce sul complesso Ligando- Recettore e sulla modulazione degli oppioidi.

La somma di questi effetti è possibile grazie all'interazione fra sistema operativo della macchina e quello delle cellule, che stimolate da un messaggio che viene inviato con un linguaggio elettromagnetico comprensibile e coerente ai loro sistemi di funzionamento, rispondono adeguando i loro sistemi operativi e le loro strutture di membrana. Il meccanismo d'azione del Seqex è impostato sull'effetto di ionorisonanza attraverso il quale è possibile sollecitare la membrana cellulare e modificare il flusso ionico, dal quale dipendono i potenziali oscillanti endocellulari e, di conseguenza l'azione dei microtubuli. ( Jossinet L, Lavandier R, Chathignol D, 1998 )

Questo produce l'effetto di normalizzazione cellulare.

Il termine di Normalizzazione cellulare, ha insito un principio che nella medicina sperimentale ha sempre maggior peso. Normalizzare una funzione cellulare significa riportare i meccanismi di funzionamento alterati ad uno stato precedente alla malattia.

La gran mole di pubblicazioni dimostranti la base magnetica dei rapporti funzionali dei vari organi cellulari, ci fa progettare una sempre maggior applicazione di questa terapia come supporto e complemento a terapie farmacologiche, chirurgiche e fisiche.

Quali patologie rispondono alla terapia di ionorisonanza? Tutte quelle che sono strettamente dipendenti da alterazioni della comunicazione cellulare e quindi da alterazione delle cascate chimiche alla base della disfunzione-disorganizzazione cellulare, le malattie allergiche e le pseudoallergie.

Non hanno risposta le patologie che hanno come base patogenetica, l'alterazione delle strutture anatomiche.

Grande importanza ha l'effetto della risonanza ciclotronica sullo stress ossidativo. E' quindi ormai accertato che i radicali liberi costituiscono un importante fattore di rischio e che è indispensabile mantenere il loro livello su valori normali, pena l'insorgere di danni cellulari.

I lipidi, le macromolecole quali le proteine, i carboidrati, gli acidi nucleici, vanno incontro ad ossidazione. L'ossidazione è un processo estremamente importante per il metabolismo. Paradossalmente, se da una parte l'ossigeno è essenziale per il metabolismo dell'uomo, dall'altra diventa pericoloso per il suo stato di salute a causa delle numerose reazioni di ossidazione incontrollate (autossidazione) in presenza delle cosiddette specie reattive dell'ossigeno (ROS) che possono provocare dei danni a livello delle cellule.

Per poter fare questo è indispensabile **conoscere il valore dei radicali liberi** presenti nel nostro organismo. E questo fino ad ora è stato il limite negativo, vale a dire la difficoltà di misurare lo stress ossidativo.

L'unico modo per misurare i radicali liberi è stato l'ESR (Electron Spin Resonance); si tratta però di un metodo utilizzato solamente in centri di ricerca, in quanto molto costoso e che richiede alcune ore per ottenere il risultato. Non è quindi utilizzabile per misurazioni di routine in ambiente medico.

Ma recentemente è stato messo a disposizione della classe medica un metodo rivoluzionario, **FRAS, Free Radical Analytical System**, che permette di misurare il livello dei radicali liberi nel sangue in pochi minuti e a costi contenuti. FRAS è costituito da un fotometro, una mini-centrifuga e da un reagente che si chiama d-ROMs test. Il meccanismo è questo: i radicali liberi presenti nel sangue ossidano i lipidi; i lipidi ossidati sono proporzionali ai radicali liberi; una goccia di sangue, messa a contatto del reagente, assume una colorazione, la cui intensità è proporzionale al quantitativo dei lipidi ossidati e quindi dei radicali liberi; il fotometro misura l'intensità della colorazione trasformandola in un valore. Questo valore è il valore dello stress ossidativo che si misura in unità Carr. Una unità Carr corrisponde ad una concentrazione di perossido di idrogeno di 0,08 mg%.

Il valore di **normalità** dello stress ossidativo è di **250 U.Carr**; **da 250 a 300 U.Carr** il valore deve essere considerato come **border line**, **oltre le 300 U.Carr** si entra in **stress ossidativo** che può essere lieve, forte, fortissimo; **oltre 400 U.Carr** si va in **fortissimo stress ossidativo**

Condizioni normali di salute:

aumento di radicali liberi si ha ad esempio praticando sport o facendo sforzi muscolari. Infatti se una persona è seduta consuma un certo quantitativo di ossigeno con una produzione "normale" di radicali liberi. Se la stessa persona corre, fa sport, è sotto sforzo, il consumo di ossigeno può aumentare fino a venti volte e in proporzione aumenta la produzione di radicali liberi.

Questi valori elevati si riscontrano anche in chi è sottoposto a stress psico-fisico, in chi è esposto a inquinamento ambientale, al fumo di tabacco, alle radiazioni solari, in chi non segue un bilanciato regime alimentare, in chi abusa dell'alcol.

Altri casi interessanti sono rappresentati da donne trattate farmacologicamente con la pillola contraccettiva o con estrogeni durante la menopausa. In questi soggetti è stato quasi sempre riscontrato un aumento dei radicali liberi con valore di gran lunga superiori al valore soglia.

Condizioni patologiche:

quasi tutte le patologie presentano valori anomali di radicali liberi. L'elenco diventa pertanto molto lungo. Ricordiamo ad esempio le patologie allergiche, quelle flogistiche e quindi ad esempio l'artrite reumatoide; poi l'Alzheimer, la stenosi della carotide, l'ipertensione, il diabete ecc. ecc. In queste patologie, la terapia adeguata alla specifica patologia non riporta alla norma il valore dei radicali liberi.

I radicali liberi sono quindi un fattore di rischio indipendente ed è necessario un trattamento specifico con sostanze anti-radicali liberi, vale a dire con antiossidanti.

Risponde bene alla terapia di ionorisonanza il dolore cronico sia articolare che muscolare che neurologico.

La normalizzazione cellulare rende i tessuti più tonici ed idratati, quindi, da un punto di vista estetico, si possono notare notevoli miglioramenti.

Allo stato attuale degli studi, possiamo affermare che questo tipo di terapia è in grado di modificare sostanzialmente il ciclo del ferro, il metabolismo del calcio, ( Il metabolismo del calcio intracellulare e' una spia efficiente degli effetti elettromagnetici informativi. Il calcio, infatti, ha importanti compiti nella contrazione muscolare, nell'invio di stimoli alle cellule nervose e nel metabolismo osseo, nel *signalling* della informazione attraverso la membrana cellulare. Gli studi su animali e cellule in coltura dimostrano un alterato metabolismo del calcio alla presenza di campi elettromagnetici, con possibili interazioni con promotori chimici del cancro. BAWIN/ADEY 1976-BLACKMAN 1990 - LIBURDY 1990 - GOODMAN 1989 - ANDERSON 1990 - ADEY 1990 - POUNDS 1990), gli assetti ormonali, il ciclo degli zuccheri, il ciclo del dolore ( **Pulsed magnetic field therapy in refractory neuropathic pain secondary to peripheral neuropathy: electrodiagnostic parameters - pilot study.**Weintraub MI, Cole SP.New York Medical College, Briarcliff Manor, New York 10510, USA.), il ciclo dell'acqua, l'assetto elettrolitico, rimuove le macromolecole cariche positivamente all'interno della cellula ( ( Low frequency vibrations of macro molecules. Phys. Lett. 44A (1973): 385), normalizza le pompe ioniche,( Effect of a 125 mT static magnetic field on the kinetics of voltage activated Na<sup>+</sup> channels in GH3 cells.Rosen

AD.Department of Biological Sciences, Purdue University, West Lafayette, Indiana 47907, USA.  
[arosen@bilbo.bio.purdue.edu](mailto:arosen@bilbo.bio.purdue.edu)), modifica l'andamento clinico dei fenomeni psichici depressivi  
(Halmo M, Rattaj J, Chochol D, Kalmancokova A, Juras L (1994) [**The effect of electromagnetic stimulation on the depressive syndrome**] - Brain Interactions with Weak Electric and Magnetic Fields, M.I.T. Neuroscience Research Program Bulletin, 1976.)

*Signaling Molecules and Enzymes Affected by Electromagnetic Forces*

Molecules	Relevant examples	Authors
GFs, hormones, neurotransmitters	Cellular signals	Cossarizza A et al, 1989 Wilson BW et al, 1990
Receptors with 7 membrane domains	CC-CRKS and fusin, HIV co-receptors, also used for GF signaling	Bistolfi F, 1987
Photoreceptors	Cones and rods for vision, phototransduction	Sopory SK, Chandok MR, 1996, Berridge MJ, Irvine RF, 1994, Alberts B et al, 1989
G Proteins	CD4 <sup>+</sup> and CD8 <sup>+</sup> T-cell receptor—p56 <sup>lck</sup> HIV and GFs used for signal transduction	Berridge MJ, Irvine RF, 1994, Adey WR, 1988
Protein kinase C (PKC)	G protein's cascade for signal transduction	Adey WR, 1988 Phillips et al, 1992
cAMP-dependent protein kinase	G protein's cascade for signal transduction	Sopory SK, Chandok MR, 1996 Byus CV et al, 1984
Inositol phosphotide (P <sub>i</sub> ) turnover and diacylglycerol (DAG) messenger systems	G protein's cascade for signal transduction	Sopory SK Chandok MR, 1996, Berridge MJ, Irvine RF, 1994
Na <sup>+</sup> , K <sup>+</sup> , ATPase	Critical ion pumping enzyme at cell surface to activate energy	Liu DS et al, 1990
Lysosomes	Organelles used for intracellular digestion of macromolecules and bacteria	David SL et al, 1985
Chromosomes	Package DNA into units	
Chlorophyll	Photosynthesis	Alberts B et al, 1989
DNA transcription factors, c-myc, c-fos, c-jun—normal	Regulate cell growth, death, or differentiation by determining which DNA sites are transcribed and amplified	Phillips JL et al, 1992 Lin H et al, 1994
v-myc—viral derived		Goodman R et al, 1994 Goodman R et al, 1989
DNA and α-RNA polymerase	Genetic material and regulatory sites for protein synthesis	Goodman R et al, 1994
Ca <sup>++</sup> efflux	Second messenger for GF signaling	Sopory SK, Chandok MR, 1996; Waliczek J, 1992; Byus CV et al, 1984; Smith SD et al, 1987
Na <sup>+</sup> , K <sup>+</sup> , Li <sup>+</sup>	Ions used for biological signaling	McLeod BR, Liboff AR, 1986

ATPase, Adenosine triphosphatase; cAMP, cyclic adenosine monophosphate; GF, growth factor.

### **Conclusioni**

Il trasferimento informativo fra cellula e cellula e fra membrana cellulare e nucleo è la base fisica del funzionamento cellulare. Noi abbiamo espresso delle teorie che seppur basate su studi e pubblicazioni internazionali di grande livello, hanno bisogno di essere confermate nella loro espressione e nella sostanza. Rimane però un dato di fatto, la modificazione delle dinamiche ioniche attraverso campi magnetici pulsati e statici modifica sostanzialmente la risposta biologica della cellula tanto da rendere possibili effetti terapeutici a volte imprevedibili ma sicuramente meritevoli di attenzione da parte del medico e dei ricercatori. La ionorisonanza ciclotronica rappresenta una terapia evoluta fra le magnetoterapie e l'uso clinico della medesima ci ha indotto a studiare più approfonditamente i meccanismi attraverso i quali la cellula comunica "pensa".

I limiti di conoscenza derivati dall'enorme difficoltà per il medico nell'avvicinare la biofisica, possono essere superati da equipe multidisciplinari che permetteranno un salto di qualità nell'interpretazione dei segnali elettromagnetici cellulari e quindi, nell'uso della terapia fisica in medicina.

## **Bibliografia**

- Biological effects of extremely low frequency electric and magnetic fields Marino AA & Becker RO *Physiol Chem Phys* 9 1977 131
- Biological effects of extremely low frequency electromagnetic fields Delgado JMR (review) *J. Bioelectricity* 4 1985 75
- F. Bistolfi Dalla biofisica delle proteine al sistema di cellule MC
- N°4 *Fisica in Medicina. Un percorso di ricerca bioelettromagnetica* Ottobre 2002
- Del Giudice, E. Doglia, S. Milani M& Vitiello, C 1985 A quantum field theoretical approach to the collective behaviour of biological system. *Nucl. Phys. B*251:375-400
- E. Del Giudice, M. Fleischmann, E. Preparata, G. Talpo. Gli irragionevoli effetti dei campi magnetici ELF su un sistema di ioni. *Bioelectromagnetics* 23:522-530 2002
- Cat Faber, *Living Lodestone: Magnetotactic bacteria* 2001 Boguslaw Kula, Andrzej Soczak and Rafal Kuska. Department of Experimental and Clinical Biochemistry, Silesian School of Medicine Poland
- Effects of Electromagnetic Field on Free-Radical Processes in Steelworkers. Part I: Magnetic field influence on the Antioxidant Activity in Red Blood Cell and Plasma
- A. Polichetti R. Pozzi O. Frasciello G. F. Mariutti. Istituto Superiore di Sanità. Effetti di trattamenti fisici sulle proprietà elettriche di sospensioni di fibroblasti. 1999
- Biological effects of non-ionizing radiations: cellular properties and interactions Schwan HP. *Ann Biomed Engineer* 16 1988 245
- Calcium incorporation in cultured chondroblasts perturbed by an electromagnetic field Norton. LA & Rovetti LA *J Orthopaedic Res* 6 1988 559
- Dynamic characteristics of membrane ions in multifold configurations of low-frequency electromagnetic radiation McLeod BR & Liboff AR *BioElectroMagn* 7 1986 177
- Effect of a pulsed electromagnetic field on plasma membrane protein glycosylation Fischer SJ et al *J Bioelectricity* 5 1986 253
  - Effect of low frequency elettromagnetic field on A2A adenosine receptors in human neutrophils. Varani K, Gessi S, Merighi S, Iannotta V, Cattabriga E, Spisani S, Cadossi R, Borea PA. Department of Clinical and Experimental Medicine, Pharmacology Unit, Università di Ferrara, Italy 2002
  - B.Hille, Ionic channels of excitable membranes F.M.Ashcroft, Ion channels and disease: channelopathies D.J.Aidley, The physiology of excitable cells N.Sperelakis, Cell Physiology, Source book
  - Lednyiczky, G., et al. In vivo and in vitro studies of biological information transfer by endogenous electromagnetic oscillations. Proceedings of the 1st World Congress on Magnetotherapy, London, 1996, pp. 93-123
- Bellucci G, Di Massa A., Calducci D., Cassone V.: "Effetti dei campi magnetici pulsati sui valori di sidermi transferrina, ferritina in pazienti affetti da dolore cronico benigno". In Atti XII Congresso Nazionale AISD. Monduzzi, Ed. Bologna 1989, 199-200.
- Bellucci G, Di Massa A., De Vito L., Fanetti G., Capoccia G., Rigato M.: "Studio sulle frazioni protidiche plasmatiche in pazienti affetti da dolore cronico trattati con

elettromagnetoterapia a campo modulato". AttiXL III Congresso Nazionale SIAARTI. Modena 8-11 giugno 1989, 515-518.

•Nicolas, G., and I. Prigogine. Self-Organization in Nonequilibrium Systems. New York: John Wiley, 1977.

•Bose-Einstein condensation of tunneling photon in the brain cortex as mechanism of conscious action

•Alexander Karavainen HierarchicTheory of Complex system, 97

•Del Giudice Emilio - Domini di Coerenza. Università di Milano, Italy.

•Il campo quantistico universale: la base fisica dell'unità – Le frequenze EM possono eccitare le vibrazioni delle molecole d'acqua e dei domini di superradianza (**dominio di coerenza**) è una proprietà intrinseca dell'acqua Del Giudice E., Doglia S., Milani M., Vitiello G. in Coherence in Biology and Response to External Stimuli, H. Frohlich ed., Springer - Verlag, Berlin, 1988

•Del Giudice E., Doglia S., Milani M., Smith C.W., Vitiello G. Magnetic flux quantization and Josephson Behaviour in living systems, Physica Scripta, Vol. 40, 786-791, 1989.

•A magneto-acoustic method for the noninvasive measurement of bioelectric currents Towe BC & Islam MR IEEE Trans Biomed Engineer 35 1988 892

•A theory of the interaction between DC and ELF electromagnetic fields and living organisms. Becker RP J Bioelectricity 4 1985 133

•Bioeffects of extremely low-frequency electromagnetic fields. Variation with intensity, waveform and individual or combined electric and magnetic fields. Goodman EM et al Rad Res 78 1979 485

•Blackman C.E (1988): Stimulation of brain tissue in vitro by extremely low frequency, low intensity, sinusoidal electromagnetic fields; In: "Electromagnetic Fields and Neurobehavioral Function" O'Connor M.E.; Lovely R.H. (Eds.) New York, Alan R. Riss.

-Blackman C.F. u.a. (1990): Importance of alignment between local DC magnetic field and an oscillating magnetic field in responses of brain tissue in vitro and in vivo; Bioelectromagnetics 11(2): 159-67.

•Blackman C.E u.a. (1989): Multiple power - density windows and their possible origin; Bioelectromagnetics 10(2): 115-128.

•Nick E. Mavromatos Department of physics, Theoretical Physics Group University of London, King's College QED-Cavity model of microtubules implies dissipationless energy transfer and biological quantum teletrasportation

•Frohlich, H. Evidence for Bose condensation-like excitation of coherent modes in biological system s. Phys.Lett. 51A (1975): 21-22,

•Hodgkin, A. L., and A. G. Huxley. A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve. J. Physiol. (London) 234 (1952): 500-544. Liboff, A.R. 1991The cyclotron resonance hypothesis: experimental evidence and theoretical constraints. In C. Ramel and B. Norden, eds. Interaction Mechanisms of Low-Level Electromagnetic Fields With Living Systems. Oxford University Press, London, pp. 130-147.

- Liboff, A.R., B.R. McLeod, and S.D. Smith. 1991. Resonance transport in membranes. In C.T. Brighton and S.R. Pollack, eds. *Electromagnetics in Medicine and Biology*. San Francisco Press, Inc., San Francisco.
- Liboff, A.R., B.R. McLeod, and S.D. Smith. 1992a. Techniques for Controlling Osteoporosis Using Noninvasive Magnetic Fields. U.S. Patent No. 5,100,373, March 31.
- Liboff, A.R., B.R. McLeod, and S.D. Smith. 1992b. Method and Apparatus for Controlling Tissue Growth with an Applied Fluctuating Magnetic Field, U.S. Patent No. 5,123,898, June 23.
- Liboff, A.R., R.A. Rinaldi, eds. 1974. Electrically mediated growth mechanisms in living systems. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 238(October 11).
- O'Konski, C. T. Electric properties of macromolecules. V. Theory of ionic polarization in polyelectrolytes. *J. Phys. Chem.* 64 (1960): 605-619.
- Loewenstein, W. R. Cell-to-cell connections. In *Cell Interactions (Third Petit Colloquium, London, November 1971)*, ed. L. G. Silvestri, 296-298. Amsterdam: North-Holland, 1972.
- . Cellular communication by permeable junctions. In *Cell Membranes: Biochemistry, Cell Biology and Pathology*, ed. G. Weissman and R. Claiborne, 105-114. New York: Hospital Practice, 1975.
- . Cellular communication through membrane junctions. *Arch. Intern. Med.* 129 (1972): 299- 305.
- Pauly, H., and H. P. Schwan. Dielectric properties and ion mobility in erythrocytes. *Biophys. J.* 6 (1966): 612-639. Pennock, B. E., and H. P. Schwan. Further observations on the electrical properties of the hemoglobin- bound water. *J. Phys. Chem.* 73 (1969): 2600-2610.
- Popp, F.A., A.A. Gurwitsch, H. Inaba, et al. 1988. Biophoton emission (multiauthor review). *Experientia* 44:543-600.
- AA. VV. The role of quantum electro dynamics(QED) in medicine. *Rivista di Biologia/Biology Forum* 93 (2000) pp.267-312
- Del Giudice E., Preparata G. Coherent dynamics in water as a possible explanation of biological membranes formation, *Proceedings of the Trieste Conference on the Origins of Life*, Kluwer Academic Press, in Press, 1994.
- Giuliano Preparata. E. Del Giudice. *La Coerenza elettrodinamica quantistica*. Preparata G. (1995) *Q ED Coherence in matter*. World Scientific Singapore, (NJ), London, Hong Kong.
- Preparata G.: *Dai Quark ai cristalli: breve storia di un lungo viaggio dentro la materia*. Edizioni dello Studente, Milano, 2000.
- Michalke, W., and W. R. Loewenstein. Communication between cells of different type. *Nature* 232 (1971): 121-122.
- Nicolas, G., and I. Prigogine. *Self-Organization in Nonequilibrium Systems*. New York: John Wiley, 1977.
- Popp, F.A., K.H. Li, and Q. Gu, eds. 1992. *Recent Advances in Biophoton Research and Its Applications*. World Scientific Publishing Co., Singapore and New York.

- Popp, F.A., W. Nagl, K.H. Li, et al. 1984. Biophoton emission: new evidence for coherence and DNA as source. *Cell Biophys.* 6:33-52.
- Ramel, C., and B. Norden, eds. 1991. *Interaction Mechanisms of Low-Level Electromagnetic Fields With Living Systems.* Oxford University Press, London.
- Halmó M, Rattaj J, Chochol D, Kalmancokova A, Juras L (1994) [The effect of electromagnetic stimulation on the depressive syndrome –

**PRESENTAZIONE DI UNO STUDIO OSSERVAZIONALE:  
TERAPIA DI SUPPORTO IN CHEMIOTERAPIA**

**Sbalzarini G**

**Medico Chirurgo - Lodi**

**Parole chiave** Tossicità chemioterapia, Qualità di vita

Si intende valutare la variazione della qualità di vita dei pazienti sottoposti a chemioterapia per tumori solidi utilizzando “CAMPI DI RISONANZA CICLOTRONICA ENDOGENA” prodotti da apparecchiatura: SEQEX

**Razionale dello studio clinico**

I protocolli polichemioterapici hanno un impatto sulla sopravvivenza dei malati oncologici, oggi il 50% dei malati oncologici guarisce oppure raggiunge un buon controllo della malattia con la chemioterapia, ma la sua intrinseca tossicità provoca un impatto negativo sulla qualità della vita. Per cui il prezzo del successo della chemioterapia è pagato da una serie d'effetti indesiderati, correlati al trattamento, che si possono suddividere in due categorie.

Effetti tossici immediati:

Mielotossicità: Leuco-piastriopenia anemia con infezioni conseguenti.

Cardiotossicità.

Flebiti chimiche

Alopecia

Gastroenterologia: anoressia, nausea vomito, stipsi diarrea

Disturbi legati alla sfera riproduttiva sessuale: diminuzione della libido, irregolarità mestruali

Altri: neuropatia periferica, turbe dell'umore e comportamentali, stomatiti, proctiti

Effetti tossici a distanza di tempo:

Sindromi mielodisplastiche –leucemia acute mieloidi

Secondi tumori

Insufficienza gonadica

Tossicità cardiaca e polmonare tardiva

Infezioni

E' di recente acquisizione che una parte della tossicità conseguente al trattamento chemioterapico sia correlata alla formazione di radicali liberi e quindi allo “Stress ossidativo indotto dal trattamento”

Si intende per stress ossidativo la condizione in cui i livelli di: “specie reattive d'ossigeno” (ROS = reactive oxygen species) prodotte eccedono la capacità del sistema antiossidante di rimuoverle così che un eccesso d'ossidanti è presente nella cellula e nei tessuti.

Essi agiscono attraverso un:

1) Danno cellulare diretto che, in relazione alla loro natura e al microambiente in cui agiscono, può arrivare alla necrosi cellulare e all'apoptosi.

2) Danno indiretto: attraverso l'attivazione dei fattori di trascrizione NFκB e AP1 inducono la produzione di citochine pro-infiammatorie e il reclutamento di fagociti attivati (attraverso la produzione di molecole d'adesione e d'interleuchine chemiotattiche, da parte dei fattori di trascrizione attivati sopra menzionati) con la conseguente ulteriore generazione di ROS in una sorta di circolo vizioso. Le citochine pro-infiammatorie quindi contribuiscono al danno.

A dimostrazione del dato biologico vi è quello clinico dell'efficacia di una serie di farmaci, con attività antiossidante, nel ridurre i danni prodotti dal trattamento.

Cito com'esempio l'amifostina, il dexraroxane utilizzati nella prevenzione della cardiotoxicità da antraciclinici o da alchilanti.

Questi dati possono quindi evidenziare l'effetto tossico cellulare dei ROS e pertanto giustificano l'utilizzazione di metodiche atte a ridurre gli effetti tossici della chemioterapia su cellule e tessuti. Ma sorge il dubbio che l'effetto protettivo cellulare dei riducenti può estendersi anche alle cellule neoplastiche e pertanto può vanificare i benefici della chemioterapia?

A ciò si possono dare 2 spiegazioni a chiarimento

Lo stress ossidativo interferisce negativamente sull'attività della chemioterapia inibendo l'apoptosi cellulare indotta dai chemioterapici e la fagocitosi delle cellule neoplastiche danneggiate ad opera dei macrofagi.

I ROS hanno un effetto protettivo sulle cellule neoplastiche. A supporto di tale ipotesi si è osservato che i pazienti affetti da neoplasia hanno livelli più elevati di stress ossidativi generalizzato e d'ossidazione entro il tessuto neoplastico, in confronto ai tessuti normali.

### **Disegno dello studio**

Lo studio prevede una valutazione della qualità di vita monitorata con apposito questionario EORTC QLQ - C30 sulla qualità della vita e la valutazione degli effetti collaterali in un gruppo di 15 pazienti affetti da tumore dell'apparato gastrointestinale (stomaco e colon-retto) e in trattamento con polichemioterapia di prima linea secondo schema folfox (5FU+Ac. Folinico+Oxaliplatino) e che riceveranno contemporaneamente alla chemioterapia il trattamento con SEQEX, quale terapia di supporto, allo scopo di ridurre gli effetti collaterali di questo trattamento antitumorale.

Tutti i pazienti riceveranno in associazione e secondo necessità la terapia di supporto con i farmaci convenzionali (antiemetici, fattori di crescita, anti-infiammatori, antiflogistici, ecc.).

Inoltre saranno sottoposti, nel corso dello studio, alle indagini laboratoristiche e strumentali che vengono routinariamente condotte nel corso del trattamento. Gli effetti collaterali, valutati secondo il punteggio internazionalmente accettato (W.H.O.), saranno annotati nel "diario clinico" nel corso dello studio.

Vi sarà un confronto con gruppo di controllo rappresentato da un campione di pazienti con le medesime caratteristiche, scelti dallo storico del Centro.

### **Selezione dei pazienti**

#### Criteri di inclusione

Diagnosi istologica o citologica di neoplasia maligna

Almeno un sito di malattia misurabile.

Età maggiore di 18 anni.

Performance status ( P.S. ) 0-1-2. (W.H.O.)

Indicazioni ad un trattamento chemioterapico.

Buona funzionalità midollare, renale, epatica: GOT/GPT < 1,5 V. N., ALP < 2,5 V.N. ;

Bilirubina < 1,5 V.N. (x 5 V.N. se c'è presenza di metastasi epatiche).

Assenza di gravi patologie metaboliche o neurologiche concomitanti.

Assenza di un secondo tumore.

Consenso informato.

Spettanza di vita almeno 3 mesi.

Accessibilità geografica.

Assenza di gravidanza

#### Criteri di esclusione

Infezione in atto ( a discrezione dell'investigatore).

Inadeguata funzione renale ( creatinina > 2,0 mg/dL ), epatica, midollare .

Gravidanza e/o allattamento.  
Metastasi cerebrali.  
Diabete non controllato.

### **Considerazioni statistiche**

La polichemioterapia impatta sulla QOL dei malati ed induce effetti collaterali attesi e documentati. Stimiamo che il numero di pazienti necessari per dimostrare una differenza positiva nel trattamento di supporto con SEQEX sia 3/15 (20% del campione).  
Se si osserveranno  $\geq 3/15$  risposte lo studio non verrà interrotto ed il reclutamento dei pazienti continuerà fino ad un totale di 46 (tempo2).

### **Tecnica di trattamento**

Il paziente vestito è disteso, supino sulla stuoia a bobine con un piede ed una mano collegati, tramite elettrodi al paziente stesso  
Durante il test, l'apparecchiatura eroga tramite la stuoia a bobine, le sue 30 forme d'onda, ciascuna per 3 secondi, per 5 volte consecutive, modificando ogni volta il livello d'intensità e frequenza;  
Il test dura 27 minuti. Al termine di questo tempo la macchina avrà eseguito in totale 150 campionature (30 forme d'onda x 5 frequenze e livelli d'intensità ).  
Dalle 150 campionature l'apparecchio sceglie automaticamente le 9 forme d'onda più efficienti e le memorizza nella "Smart card".  
Ogni smart card così programmata risulterà quindi personalizzata al paziente sulla base alla scelta effettuata dal programma SEQEX.

### **Terapia**

Il paziente è vestito e la stuoia è posizionata sulla poltrona della chemioterapia ( durante l'esecuzione della chemioterapia non è connesso con gli elettrodi)  
È utile aggiornare la terapia (test) almeno ogni 3 sedute di chemioterapia  
Il paziente verrà sottoposto a trattamento con SEQEX al termine della prima giornata e della terza giornata di chemioterapia.

### **Caratteristiche tecniche dell'apparecchio**

L'apparecchio eroga campi elettromagnetici variabili nel tempo (campi AC), ad intensità di campi inferiori al valore critico capace di indurre nei sistemi biologici modificazioni di temperatura inferiori ad 1/10 di grado, soglia termica al di sopra della quale si verificano reazioni di tipo biochimico. Tale bassa intensità d'erogazione garantisce la totale assenza di potenziali effetti tossici cellulari.

È ipotizzato che l'apparecchio riduca gli effetti collaterali della chemioterapia agendo come inibitore dello stress ossidativo generato dai chemioterapici. Tale effetto terapeutico del SEQEX non provoca attività protettiva sulle cellule neoplastiche, anzi ne favorisce la distruzione da parte del chemioterapico, in quanto lo stress ossidativi protegge la cellula neoplastica dall'apoptosi indotta dalla chemioterapia.

### **Obiettivi dello studio**

Obiettivo primario:

la valutazione della qualità di vita esaminata con un test d'autocompilazione.

Obiettivi secondari sono:

valutare, sulla base dell'indice internazionale (WHO), la tossicità del trattamento polichemioterapico, in particolare la tossicità neurologica periferica indotta dai derivati del Platino, mediante EMG ( pre e post CT).

Convalidare l'ipotesi del meccanismo d'azione dei campi elettromagnetici sulla produzione di radicali liberi mediante dosaggio seriato dei marcatori dello stress ossidativi con metodica FRAS3

### **Consenso informato**

Il paziente sarà adeguatamente informato dal medico sperimentatore delle caratteristiche dello studio e delle sue finalità. Nel caso desideri sottoporsi al trattamento dovrà firmare un consenso informato. Lo studio sarà condotto secondo i principi della dichiarazione di Helsinki.

**TRATTAMENTO INTEGRATO IN PAZIENTI CON SCLEROSI MULTIPLA:  
L'ESPERIENZA DEL CENTRO FRANCA MARTINI DI TRENTO**

**Conforto C**

**Medico Chirurgo - Milano**

**Parole chiave** Trattamento multidisciplinare, Qualità di vita

**Andare oltre**

Le conoscenze della fisica quantistica hanno fornito gli strumenti per poter avere una nuova visione dell'essere vivente.

L'impianto scientifico che concepiva l'essere vivente come un insieme di molecole dentro un sistema chiuso governato da forze elettriche di corto e medio raggio, ovvero di reazioni biochimiche determinate da queste forze (ricorderete il modello chiave/serratura usato per spiegare l'azione degli ormoni in corrispondenza dei propri recettori) è stato turbato dalle acquisizioni della fisica quantistica che ha fornito la possibilità di nuovi strumenti diagnostici e dato una spiegazione plausibile del funzionamento dell'organismo vivente.

La natura non solo molecolare ma energetica degli atomi ha permesso di considerare l'uomo non più come un insieme di cellule, organi e tessuti in fase statica, bensì come un insieme di forze più o meno organizzate e con possibili e differenti stati di equilibrio, in continuo mutamento.

L'idea di considerare come protagonista non più l'evento biochimico ma l'interazione elettromagnetica ha permesso di avere un approccio rivoluzionario nei confronti di temi come la salute e la malattia e ha dato finalmente una base scientifica e coerente alle diverse branche di studio dell'essere umano.

Grazie alla natura elettromagnetica della materia vivente non ha più senso scindere il corpo dalla mente e dalle emozioni.

Non possiamo più considerare l'assenza di una lesione d'organo come la negazione di uno stato di malattia, in quanto diversi studi hanno ormai palesato le connessioni fra sistema nervoso, sistema immunitario ed endocrino.

E, viceversa, non possiamo considerare neppure la malattia come la sola lesione d'organo documentabile.

Senza scomodare le impalcature psicanalitiche e senza più relegare l'assenza di lesione all'etichetta di disturbo funzionale potremmo addirittura definire in termini quantistici le emozioni, come eccitazioni elettromagnetiche dell'organismo soggettivamente percepite.

Probabilmente fra una decina di anni questo azzardo sarà ridicolo vista la velocità vorticoso a cui sta procedendo la sistematizzazione delle nuove acquisizioni.

Leggevo, quasi divertita, la differenza tra le presentazioni della prima e della seconda edizione del libro del Professor Spaggiari e della Dottoressa Tribbia e del cambiamento avvenuto in soli tre anni dalla prima pubblicazione.

Il superamento della visione dualistica che la cultura scientifica dell'ottocento ha imposto e di cui è ancora intrisa la nostra mentalità, sarà, a mio parere, la conquista più grande della scienza, e quindi anche della medicina, del XXI secolo.

Da un nuovo approccio olistico alla persona, deriverà un atteggiamento profondamente diverso anche nei confronti della malattia e in ultima analisi del mantenimento dello stato di salute.

### **La sclerosi multipla: una proposta terapeutica integrata**

La Sclerosi Multipla (SM) è definita come una malattia demielinizzante che colpisce il nervo ottico, l'encefalo e il midollo spinale, caratterizzata da aree di distruzione multifocale della guaina di rivestimento dei neuroni, che possono variare da qualche mm ad alcuni cm di diametro e che per la loro netta delimitazione vengono normalmente definite placche.

Sia nel siero che nel liquor di pz con SM sono stati rinvenuti anticorpi specifici anti-proteine basiche della mielina unitamente ad un aumento di linfociti T attivati ed alla riduzione dei Linfociti T "suppressor" liquorali durante le fasi acute della malattia.

La verisimile patogenesi di tipo autoimmune e l'andamento variabile della malattia fanno della SM una malattia dall'evoluzione spesso imprevedibile e progressivamente invalidante.

La lenta ma inesorabile perdita dell'autonomia, con peggioramenti soggettivi avvenuti in circostanze particolari, provoca una condotta regressiva e la possibilità di eludere conflitti relazionali.

La constatazione di quanto sopra ci ha spinto a cercare un approccio terapeutico personalizzato, ossia non diretto alla malattia ma alla persona.

### **La scommessa terapeutica del centro "Franca Martini" di Trento**

Grazie al contributo di diverse figure professionali è stato possibile stendere un percorso terapeutico personalizzato che prevede la seguente valutazione:

- 1) stato di consapevolezza soggettiva riguardo all'insorgenza della malattia (attivazione del sistema immunitario in seguito ad eventi stressanti, vaccinazioni ed altro...)
- 2) definizione congiunta degli ambiti d'intervento: dalla considerazione del sintomo alla cura del "terreno" su cui il sintomo insorge.
- 3) valutazione del rapporto fra i benefici delle terapie attuate e l'andamento della malattia.
- 4) Considerazioni sulla qualità di vita

### **Trattamento Multidisciplinare integrato di 15 pz con SM presso il Centro A.T.S.M. "Franca Martini" Via Taramelli 8/C Trento**

Operatori Coinvolti:

Dottorssa Rossella Silliotto, fisiatra  
responsabile medico del Centro "F.Martini"  
Dottorssa Conforto Chiara, medico omeopata  
responsabile della terapia con Seqex  
Dottor Marco Gradassi, psicologo  
Signora Leone Emilia, fisioterapista  
responsabile della terapia con bagni dinamizzati(secondo Steiner)  
Dottorssa Daniela Rosi, addetta culturale  
Responsabile dell'autobiografia  
Signora Ida Scalfi  
responsabile della terapia occupazionale  
Pedrolli Caterina, Micheloni Ivonne, Rossi Stefania  
Nicole Wehenkel, fisioterapiste

Periodo di riferimento:

Settembre 2002- Ottobre 2003

Il percorso terapeutico

- 1) prima visita di ammissione al centro: colloquio e valutazione fisiatrica.
- 2) visita omeopatica

- 3) N. sedute con SEQEX (ionorisonanza ciclotronica endogena ICE) variabile a seconda delle condizioni del pz (1 o 2 sedute a settimana presso il centro) e/o trattamento quotidiano con apparecchio FAM per terapia domiciliare
- 4) sedute di terapia fisica riabilitativa combinate con la seduta di SEQEX
- 5) sedute di psicoterapia da protrarre per la durata del trattamento
- 6) Visita omeopatica di controllo dopo un mese dall'inizio della terapia e lavoro di valutazione dei casi in team

I pazienti coinvolti nel programma terapeutico multidisciplinare sono stati 15 di cui 3 hanno abbandonato il trattamento dopo un periodo variabile da 1 a 3 mesi. 3 sono stati inclusi nel programma terapeutico negli ultimi 2 mesi di osservazione.

9 sono da considerare i pz effettivi a far data dall'inizio del periodo di trattamento di cui 4 sottoposti a terapia con interferone  
1 sottoposta a terapia con metotrexate  
4 non sottoposti a nessuna terapia farmacologica

Dei 9 pz in trattamento  
1 è non deambulante  
2 si servono di un appoggio  
6 deambolano autonomamente

### **Metodica Seqex**

Seduta con modalità ADVANCED

a) Esecuzione del test in 2 modalità

-somministrazione di 5 test di 3 minuti/ cad., con frequenze ed intensità variabili allo scopo di individuare i range di somministrazione migliori per il pz in quel preciso momento.

-somministrazione di un solo test, della durata di 6 min. con intensità 45% e frequenza 30.

b) Erogazione della terapia

Individuati gli intervalli di frequenze ed intensità migliori viene erogata la terapia in modalità ADVANCED per un tempo di circa 27 minuti. Prima della terapia il paziente è invitato a raccontare la sua situazione (localizzazione, intensità e variazione dei sintomi prima e dopo la seduta) ed è posta l'attenzione sulla capacità di ascolto e di autoanalisi come strumento utile per conoscere se stessi e i propri meccanismi di reazione.

IL paziente può liberamente scegliere di stare rilassato e disteso ad occhi chiusi sulla stuoia durante la fase di erogazione della terapia oppure può essere assecondato nel bisogno di essere ascoltato.

Molti pazienti sono desiderosi di sapere come funziona Seqex e cosa si devono aspettare dopo la terapia

c) Memorizzazione della CARD

Alla fine della seduta viene impostata una scheda magnetica che il pz usa nella seduta successiva in modalità AUTOMATICA, oppure per la terapia domiciliare quotidiana con SEQEX FAM.

Sulla card vengono memorizzate le frequenze ed intensità alle quali, durante l'erogazione della terapia, il pz ha dato le risposte con un rapporto di scambi intra ed extracellulari il più possibile armonioso.

Non sempre le frequenze ed intensità migliori sono quelle che danno maggiori spostamenti ionici in termini quantitativi.

Nella scelta di questi parametri è indispensabile tener conto dello stato psico-fisico in cui si trova il pz.

Oltre a ciò per ogni pz è stato stilato un percorso terapeutico mirato che prevede:  
sedute di psicoterapia  
cicli di FKT  
autobiografia  
bagni dinamizzati.(secondo la tecnica di R.Steiner)

### **Risultati ottenuti**

Oltre ai risultati documentabili oggettivamente i pz hanno riportato cambiamenti soggettivi non trascurabili per il miglioramento della loro qualità di vita.

Per citarne alcuni:

- 1) mancato ricorso ad antidolorifici ed antiinfiammatori in caso di sindromi algiche, legate a problemi osteoarticolari o muscolari
- 2) miglioramento del tono vescicale, con comparsa di stimolo alla minzione e diminuzione del numero di cateterismi giornaliero
- 3) andatura più stabile e minor affaticabilità muscolare
- 4) miglioramento della mobilità articolare
- 5) miglioramento del tono dell'umore
- 6) miglioramento della qualità del sonno
- 7) diminuzione delle parestesie e delle disestesie

I risultati documentabili con esami strumentali mettono in evidenza su 3 pz quanto segue:

1) Pz di 34 anni con diagnosi di SM nel 1999 sottoposta dal primo esordio a terapia cortisonica e successivamente a terapia con interferone.

Nel 2002 eseguiva RM encefalo e colonna in toto con e senza m.d.c. che riportava quanto segue:

“Rispetto al precedente analogo risultano meno evidenti le due placche di demielinizzazione più voluminose in corrispondenza della regione frontale di ds e a livello dei settori centrali del corpo calloso in sede paramediana sn. Il sistema ventricolare si mantiene in asse, nei limiti. Regolare anche la rappresentazione degli spazi liquorali peri encefalici.

A livello cervicale rispetto al precedente non risulta più riconoscibile la vasta area di alterazione strutturale segnalata nel contesto del midollo spinale posteriormente al soma di C3-C4 ove permane qualche limitata disomogeneità strutturale. Anche dopo somministrazione ev di mdc paramagnetico non si apprezzano a tale livello aree di alterato enhancement. Nei limiti i restanti reperti.

2) Pz di 34 anni con esordio di SM nel 1998 sottoposto a terapia cortisonica ed interferone. La storia clinica del pz è complicata da continue recidive e dalla comparsa di due crisi epilettiche nel corso dei primi mesi del 2002. A questa situazione si aggiunge un'imponente depressione reattiva.

La RM con e senza mezzo di contrasto di encefalo e colonna dorso-lombare eseguita nel 2003 riporta quanto di seguito:

“Rispetto all'analogo del 2002 sono dimensionalmente ridotti i focolai di demielinizzazione segnalati nelle varie sedi, ad eccezione di due di essi localizzati rispettivamente a ds e a sn dei centri semiovali che risultano lievemente più evidenti che in precedenza.

Dopo somministrazione di mdc paramagnetico ev non si apprezzano impregnazioni patologiche. Il complesso ventricolare è in asse, nei limiti con regolare rappresentazione degli spazi liquorali periencefalici.

Rispetto al precedente controllo a livello cervicale risultano dimensionalmente ridotte le placche di demielinizzazione segnalate nel contesto del midollo spinale nel tratto compreso tra C3-C4 e C7-D1. Dopo somministrazione ev di mdc paramagnetico a questi livelli non si apprezzano aree di anomala impregnazione.

In ambito dorsale non sono più riconoscibili le minime disomogeneità strutturali segnalate nel midollo del tratto più craniale. Il midollo presenta dimensioni e morfologia sovrapponibili all'indagine precedente.

3)Pz di 37 anni con episodio di neurite ottica retrobulbare nel 2002 sottoposta ad un breve ciclo di terapia cortisonica. La pz ha rifiutato altri tipi di terapia farmacologica

Dopo un anno di terapia combinata con SEQEX e omeopatia la RM encefalo e tronco con e senza mdc evidenziava quanto di seguito:

“Non più riconoscibile focolaio in precedenza segnalato in corrispondenza del tronco dell'encefalo a livello pontino, mentre permane, del tutto immutato, focolaio di alterata intensità di segnale in corrispondenza del terzo anteriore del corpo calloso, lievemente a ds della linea mediana, senza accentuazione di contrasto

dopo somministrazione di gadolinio per ev. Il sistema ventricolare è in asse e simmetrico, di dimensioni normali.

### **I limiti di una proposta terapeutica integrata**

Il percorso proposto ha come obiettivo quello di stimolare la capacità di autoguarigione, cioè di mettere l'individuo in condizione di essere primo responsabile della propria salute, e di comprendere il fine dello stato di malattia in cui si trova.

Questo tipo di approccio che può essere proposto a tutti i pazienti del centro, presenta a volte dei limiti:

-difficoltà di comprensione di questo nuovo modo di intendere la terapia da parte di pz che hanno alle spalle vari fallimenti terapeutici e che presentano già dei limiti funzionali invalidanti.

-rischio di indurre nei pz aspettative non adeguate rispetto alla loro reale situazione

-difficoltà da parte degli operatori coinvolti di avere atteggiamenti e proposte terapeutiche concordi e stimolanti.

La presa in carico del pz con SM ha tempi protratti essendo la malattia progressivamente invalidante e può essere soltanto di tipo accuditivo.

Creare un percorso terapeutico personalizzato e avere la possibilità del confronto in team significa poter offrire una proposta terapeutica efficace (come mostrano i dati dello studio) e sicuramente innovativa.

### **Vantaggi del trattamento con Seqex**

-assenza di effetti collaterali

Il riequilibrio dell'omeostasi cellulare con l'applicazione di campi elettromagnetici ELF non porta con se effetti collaterali, in quanto l'intensità dei campi magnetici generati è sufficientemente bassa da non portare mai gli elettroni dei domini di coerenza dell'acqua corporea allo stato eccitato e, quindi, non si creano per l'organismo risposte patologiche.

-assenza di stimoli fastidiosi

Durante la terapia con Seqex il pz non avverte sollecitazioni di nessun tipo: dolorose, acustiche o termiche.

Questo aumenta notevolmente le possibilità di applicazione della terapia a pz poco collaboranti o scettici perché non viene richiesto nessuno sforzo se non quello di stare comodamente sdraiati in posizione confortevole e nel maggior stato di rilassamento possibile.

A differenza delle altre possibilità terapeutiche proposte a ciascun pz secondo un programma personalizzato la seduta con Seqex è stata molto ben accettata, a volte addirittura richiesta espressamente.

-effetto benefico immediato

L'innescò del processo di riequilibrio dell'omeostasi cellulare avviene indipendentemente dalla volontà di guarigione del soggetto e questo è molto utile in pz con malattie cronico-degenerative che possono sperimentare dei miglioramenti loro malgrado in tempi brevi.

## **Conclusioni**

L'uso della ICE nella terapia di pz con SM trova sicuramente una sua validità sia in un progetto multidisciplinare come quello sopraesposto, sia come sola terapia di supporto in pz trattati farmacologicamente, in quanto oltre che attivare i meccanismi di riparazione a livello cellulare determina benefici soggettivi immediatamente percepiti dal pz.

Quest'ultimo punto ha notevole importanza, tenuto conto del grado di compromissione fisica a cui giungono, talvolta, i portatori di SM e delle conseguenze benefiche a livello emotivo-mentale per aver sperimentato un miglioramento, seppure a volte limitato, in una situazione di progressivo ed inarrestabile peggioramento.

## UTILIZZO DEL SEQEX ALLO SCOPO DI RIDURRE GLI EFFETTI COLLATERALI DELLA CHEMIOTERAPIA

Rossi E

Medico Chirurgo - Genova

**Parole chiave** Stress ossidativo, Mielotossicità

La chemioterapia antineoplastica nacque tra gli anni '40 e '50 a seguito di una rilevazione fortuita nata nel 1943 durante le operazioni belliche della II Guerra Mondiale. Una nave americana attraccata al porto di Bari con un carico di Mostarda Azotata, gas vescicante già utilizzato dai Tedeschi nel corso della I Guerra Mondiale e che provocò nel 1917 ben 120.000 vittime nella popolazione britannica di Ypres, fu bombardata da una flotta aerea nemica. Centinaia di persone subirono lesioni per l'esplosione del gas e diverse decine morirono. Due farmacisti Louis Goodman e Alfred Gilman furono inviati dal Ministero della Difesa Americano per indagare i potenziali effetti terapeutici del gas. Gli esami autoptici, condotti sulle persone decedute per l'esposizione al gas, dimostrarono una marcata ipoplasia della serie mieloide e linfoide. Goodman e Gilman ne proposero l'utilizzo per la cura dei linfomi e produssero un modello murino per confermarne la validità. La chemioterapia nacque, dunque, da un'arma bellica e, grazie ad una serie di studi chimici e biologici condotti allo scopo di ridurre gli effetti collaterali, è divenuta un'arma terapeutica antineoplastica di fondamentale importanza. Nonostante la ricerca di preparati sempre più selettivi nei confronti delle cellule neoplastiche, continua ad avere una tossicità sulle cellule sane che provoca i noti effetti collaterali, a breve e lungo termine, ad essa correlati.

Tornando alla nostra breve cronistoria degli eventi più salienti che portarono alla moderna chemioterapia antineoplastica, si deve a James Holland, Emil Freireich, and Emil Frey l'ipotesi che, come osservato nel trattamento della tubercolosi, la combinazione di diversi farmaci antineoplastici potesse vincere la resistenza delle cellule tumorali. Essi utilizzarono simultaneamente, Metotrexate, Vincristina, 6-Mercaptopurina e Prednisone ottenendo lunghe remissioni in bambini affetti da leucemia acuta linfoblastica. Nel 1963 un trattamento polichemioterapico MOPP venne proposto da Vincent De Vita nei pazienti affetti da linfoma di Hodgkin. La polichemioterapia MOPP rivoluzionò radicalmente la terapia della malattia. I dati relativi ai primi dieci anni di utilizzo del protocollo furono entusiasmanti con una percentuale di guarigioni del 60% circa, per una patologia precedentemente fatale. Negli stessi anni Henry S. Kaplan riportava i dati altrettanto favorevoli del trattamento radioterapico ad ampi campi come unica terapia negli stadi iniziali di malattia e in associazione al MOPP, e successivamente all'ABVD, per gli stadi più avanzati, allo scopo di potenziare l'efficacia terapeutica.

Agli entusiasmi degli anni 70-80 seguirono le prime segnalazioni degli effetti collaterali letali che si osservavano a distanza di anni dal trattamento, più frequenti a seguito delle polichemioterapie e delle associazioni di chemioterapia e radioterapia. Un gruppo di ricercatori tedeschi ha pubblicato i dati relativi ad una popolazione di 1261 pazienti trattati per linfoma di Hodgkin dal 1965 al 1987 con un follow-up mediano di 17,8 anni. Gli autori riportano che la prima causa di morte per tali pazienti è stato il linfoma (54,5%) seguita dai tumori e leucemie acute secondarie (21,7%) e dalle complicazioni cardiovascolari (che incidono sulle cause di morte per il 10%)(Aleman BMP, et al. Long-Term Cause-Specific Mortality of Patients Treated for Hodgkin's Disease. J Clin Oncology 2003;21:3431-3439) . Nello studio la percentuale delle cause di morte per complicazioni è 6,8 volte superiori rispetto alla popolazione generale ed è ancora 5,1 volte superiore a distanza di oltre 30 anni dal trattamento. In conclusione siamo in grado di curare una discreta percentuale di pazienti, ma a scapito di effetti collaterali che si manifestano nel corso del trattamento (disturbi dell'apparato gastro enterico, in particolare nausea e vomito, alopecia, "fatigue", mielosoppressione con il rischio

di infezioni intercorrenti, flebiti chimiche, cardiotossicità, ecc.), che peggiorano la qualità di vita del paziente, e quelli a lungo termine che ne compromettono, invece, la sopravvivenza.

#### Stress Ossidativo e chemioterapia

E' di recente acquisizione che una parte della tossicità conseguente al trattamento chemio-radioterapico sia correlata alla formazione di radicali liberi e quindi allo "stress ossidativo" indotto dal trattamento (Conklin KA. Dietary antioxidants during cancer chemotherapy: impact on chemotherapeutic effectiveness and development of side effects. *Nutr Cancer* 2000; 37:1-18 – Troyano A, Fernandez C, Sancho P, de Blas E, Aller P. Effect of glutathione depletion on antitumor-toxicity (apoptosis and necrosis) in U-937 human promonocytic cells: The role of intracellular oxidation. *J Biol Chem* 2001; 50: 47107-15 - Myers C. The role of iron in Doxorubicin-induced cardiomyopathy. *Semin Oncol* 1998; 25:10-4). Si intende per stress ossidativo la condizione in cui i livelli di "specie reattive di ossigeno" (ROS = reactive oxygen species) prodotte eccedono la capacità del sistema antiossidante di rimuoverle così che un eccesso di ossidanti è presente nella cellula e nei tessuti (Klebanoff S 1999 in *Inflammation: Basic principles and clinical correlates* – Gallin JJ, and Snyderman R eds.- 3rd Ed., pp 721-68, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia). I ROS oltre ad indurre un danno cellulare diretto, che può provocare una necrosi cellulare o un'apoptosi in relazione alla natura dei ROS e del microambiente in cui essi agiscono (Englert RP, Shacter E Distinct model of cell death induced by different reactive oxygen species *J Biochem Chem* 2002; 277:20518-26), provocano anche un danno indiretto. Essi, infatti, attraverso l'attivazione dei fattori di trascrizione NFκB e AP1 inducono la produzione di citochine proinfiammatorie (Nordberg J and Arnér ESJ: Reactive oxygen species, antioxidants, and the mammalian thioredoxin system. *Free Radical Biol Med* 2001;31:1287-312) e il reclutamento di fagociti attivati (attraverso la produzione di molecole di adesione e di interleuchine chemiotattiche da parte dei fattori di trascrizione attivati sopra menzionati) con la conseguente ulteriore generazione di ROS (Klebanoff SJ. Oxygen metabolism and the toxic properties of phagocytes. *Ann Intern Med* 1980; 93: 480-9) in una sorta di circolo vizioso. Le citochine proinfiammatorie contribuiscono al danno cellulare e d'organo (Halliwell B, Gutteridge JMC. Role of free radicals and catalytic metal ions in human disease: an overview. *Methods Enzymol.* 1990;186:1-85 - Cronstein BN, Reiss A, Malhotra S. The vascular endothelium: a new actor in the pathogenesis of vascular injury in systemic lupus erythematosus. In: *Lupus, molecular and cellular pathogenesis.* Ed. Kammer GM and Tsokos GC. 1999, pp 13-20). A dimostrazione del dato biologico vi è quello clinico dell'efficacia di una serie di farmaci, con attività anti-ossidante, nel ridurre i danni prodotti dal trattamento. Cito come esempio l'amifosfina, il dexrazoxane (Mantovani G, Macciò A, Madeddu C, Mura L, Massa E, Gramignano G, Lusso MR, Murgia V, Camboni P, Ferrel L: Reactive oxygen species, antioxidant mechanisms and serum cytokine levels in cancer patients: impact of an antioxidant treatment. *J Cell Mol Med* 2002; 4:570-82- Sparano JA. Use of Dexrazoxane and other strategies to prevent cardiomyopathy associated with doxorubicin-taxane combinations. *Sem Oncol* 1998; 25: 66-71) e la trimetazidina (Pascale C, Formengo P, Epifani G, Bosio F, Giacometto F. Cardioprotection of trimetazidine and anthracycline-induced acute cardiotoxic effects. *Lancet*) utilizzati nella prevenzione della cardiotossicità da antraciclinici o da alchilanti.

È importante ricordare che gli effetti tossici mutageni della chemioterapia sono conseguenti ai ROS che peggiorano l'effetto mutageno nelle cellule neoplastiche ove esiste una mutazione del p53 come si evince dagli studi in seguito riportati. I livelli intracellulari di ROS danneggiano in modo significativo il DNA. L'esposizione continuativa del DNA cellulare ai ROS provoca un accumulo di mutazioni e promuove la trasformazione oncologica (Martingale JL, et al: Cellular response to oxidative stress: signaling for suicide and survival. *J Cell Physiol.* 2002;192:1-15. Review). Ne deriva che un decremento dei livelli intracellulari di ROS è stato a lungo considerato il goal per la prevenzione del cancro. La chemioterapia provoca l'esposizione del DNA cellulare ad alti livelli di ROS, da cui deriva l'elevato rischio di mutazioni e l'incidenza di "secondi tumori". In condizioni fisiologiche il p53, in presenza di bassi livelli di ROS, favorisce l'attivazione di geni con attività antiossidante, in presenza di alti livelli di ROS il p53 induce, invece, una apoptosi delle cellule

danneggiate. Nelle neoplasie si può verificare una perdita del p53, ne consegue in caso di alti livelli di ROS, l'incapacità di indurre apoptosi delle cellule con mutazione del DNA con un progressivo accumulo delle stesse fino alla trasformazione neoplastica cellulare. Il duplice aspetto protettivo del p53 spiega l'efficacia della riduzione dello stress ossidativo nel prevenire le mutazioni del DNA che, a lungo termine, portano alla degenerazione neoplastica cellulare. (Bensaad K, et al: Savior and stayer: the two faces of p53. *Nature Med* 2005;11:1278-9 – Sablina AA, et al: The antioxidant function of the p53 tumor suppressor. *Nature Med* 2005;11:1306-13).

I dati esposti dimostrano l'effetto tossico cellulare dei ROS e pertanto giustificano l'utilizzazione di procedure terapeutiche ad attività riducente su cellule e tessuti allo scopo di ridurre gli effetti tossici della chemioterapia. Sorge peraltro il dubbio che l'effetto protettivo cellulare dei riducenti possa estendersi anche alle cellule neoplastiche e pertanto possa vanificare i benefici della chemioterapia. Ritengo pertanto utile ricordare che:

lo stress ossidativo interferisce negativamente sull'attività della chemioterapia inibendo l'apoptosi cellulare indotta dai chemioterapici e la fagocitosi delle cellule neoplastiche danneggiate ad opera dei macrofagi (Shacter E, Williams JA, Hinson RM, Senturker S, Lee Y: Oxidative stress interferes with cancer chemotherapy: inhibition of lymphoma cell apoptosis and phagocytosis. *Blood* 2000; 96: 307-13 ; Kagan VE, et al: The role for oxidative stress in apoptosis: Oxidation and externalization of phosphatidylserine is required for macrophages clearance of cells undergoing Fas-mediated apoptosis. *J Immunol* 2002;169:487)

i ROS hanno un effetto protettivo sulle cellule neoplastiche. A tale supporto si è osservato che i pazienti affetti da neoplasia hanno livelli più elevati di stress ossidativo generalizzato (Toyokuni S, Okamoto K, Yodoi J, Hiai H. Persistent oxidative stress in cancer. *FEBS Lett.* 1995;358:1-3 - Djuric Z, Heilbrun LK, Simon MS, et al. Levels of 5-hydroxymethyl-2'-deoxyuridine in DNA from blood as a marker of breast cancer. *Cancer.* 1996;77:691-696 - Senturker S, Karahalil B, Inal M, et al. Oxidative DNA base damage and antioxidant enzyme levels in childhood acute lymphoblastic leukemia. *FEBS Lett.* 1997;416:286-290) e di ossidazione entro il tessuto neoplastico, in confronto ai tessuti normali (Malins DC, Holmes EH, Polissar NL, Gunselman SJ. The etiology of breast cancer: characteristic alterations in hydroxyl radical-induced DNA base lesions during oncogenesis with potential for evaluating incidence risk. *Cancer.* 1993;71:3036-3043 - Wang M, Dhingra K, Hittelman WN, Liehr JG, de Andrade M, Li D. Lipid peroxidation-induced putative malondialdehyde-DNA adducts in human breast tissues. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 1996;5:705-710 - Chajes V, Lhuillery C, Sattler W, Kostner GM, Bougnoux P. Alpha-tocopherol and hydroperoxide content in breast adipose tissue from patients with breast tumors. *Int J Cancer.* 1996;67:170-175 - Carr I, Underwood JC. The ultrastructure of the local cellular reaction to neoplasia. *Int J Cytol.* 1974;37:329-47).

Ne consegue che le procedure rivolte alla riduzione dello stress ossidativo non solo producano una protezione dei danni della chemioterapia, ma siano anche in grado di potenziarne l'effetto antineoplastico ed avere una intrinseca potenziale attività antineoplastica.

### **Esperienze sull'efficacia degli antiossidanti naturali nel ridurre gli effetti collaterali della chemioterapia**

Da una serie di esperienze clinico-laboratoristiche emerge un ruolo importante degli antiossidanti assunti con la dieta nel potenziamento dell'efficacia della chemioterapia e nel contenimento degli effetti tossici sulle cellule sane. I dati salienti possono essere riassunti nei punti seguenti:

Proteggono il DNA delle cellule sane dal danno della chemio-radioterapia (riduzione degli effetti avversi)

Favoriscono l'apoptosi e la differenziazione cellulare e inibiscono la crescita neoplastica (potenziamento dell'effetto antineoplastico)

Il meccanismo d'azione è particolarmente rapido in quanto correlato alle modificazioni dell'espressione genica cellulare come è possibile osservare nella figura 1 che evidenzia una modificazione dell'assetto genico cellulare dopo soli 30 minuti dall'applicazione di antiossidanti

naturali (Prasad KN: Multiple dietary antioxidants enhances the efficacy of standard and experimental cancer therapies and decrease their toxicity. Integrative Cancer Ther 2004;3;310-22)

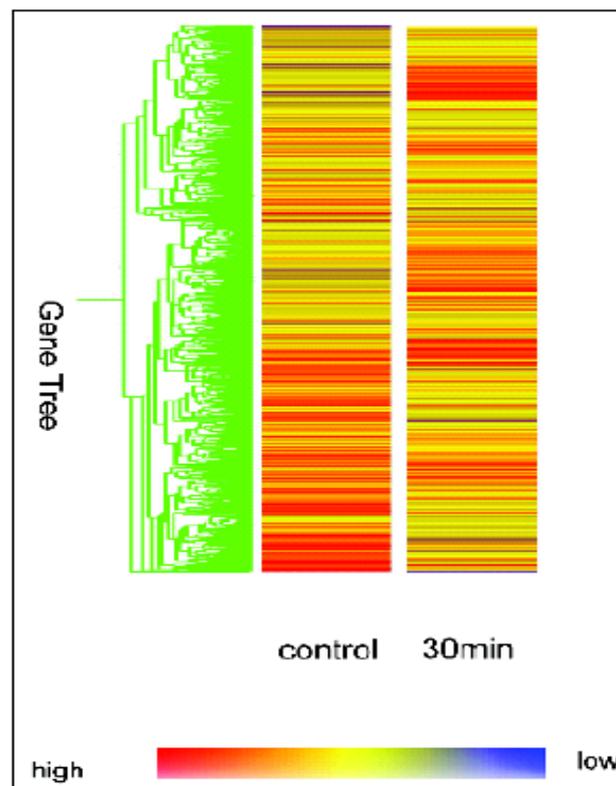


Figure 6 Hierarchical clustering analysis of gene array data 30 minutes after treatment with  $\alpha$ -TS shows a marked alteration in the levels of gene expression. Green lines represent the relatedness of the overall global gene expression pattern based on measures of gene similarity.

Uno studio recente dimostra l'importanza della dieta ricca in sostanze antiossidanti nel trattamento di bambini affetti da leucemia linfoblastica acuta. Lo studio è stato condotto su 103 bambini sottoposti ad uno schema polichemioterapico uniforme. Nel siero dei piccoli pazienti è stata misurata la concentrazione di vitamina A, E, di carotenoidi e di flavonoidi, nonché la "Capacità di Assorbimento dei ROS" (ORAC). Tali parametri sono risultati direttamente correlati a:

- una minore necessità di ridurre i dosaggi della chemioterapia,
- una minor incidenza di infezioni,
- un miglioramento della qualità di vita,
- una minor incidenza di ritardi nei programmi stabiliti dal protocollo chemioterapico,
- una riduzione dei giorni trascorsi in ospedale per complicazioni indotte dal trattamento.

Negli stessi pazienti è stata anche eseguita la determinazione dell'8-oxo-dG nelle cellule mononucleate: Tale parametro è indice di uno stato di ossidazione cellulare ed è inversamente correlato ai parametri precedentemente elencati.

In conclusione lo studio dimostra che i bambini con uno stato nutrizionale più ricco in antiossidanti naturali ha avuto una migliore tollerabilità alla chemioterapia e gli autori propongono, pertanto, una supplementazione dietetica con antiossidanti naturali nei pazienti sottoposti a chemioterapia (Kennedy DD, et al: Antioxidant status decreases in children with acute lymphoblastic leucemia during the first six months of chemotherapy treatment. *Pediatr Blood Cancer* 2005;44;378-85).

I presidi terapeutici volti ad un potenziamento delle capacità di antiossidazione da parte dell'organismo attraverso il sistema del glutatione hanno anch'essi dimostrato di ridurre la tossicità indotta dalla chemio e radioterapia e di potenziarne l'efficacia terapeutica (Bavarese DMF, et al:

Prevention of chemotherapy and radiation toxicity with glutathione. Cancer Treat Rev 2003;29;501-13).

La terapia di supporto con glutamina ha dimostrato una serie di benefici:

inibizione della crescita tumorale diretta e indiretta attraverso la stimolazione T linfocitaria e delle cellule NK

protezione della mucosa gastroenterica con riduzione delle mucositi e della diarrea indotte dalla chemio-radioterapia

riduzione dei giorni di degenza ospedaliera in pazienti sottoposti a trapianto di midollo autologo e allogenico e, in quelli sottoposti a trapianto di midollo allogenico, riduzione dell'incidenza di VOD (veno occlusion disease)

riduzione dell'incidenza di artro-mialgie e di neuropatia conseguenti alla somministrazione di paclitaxel

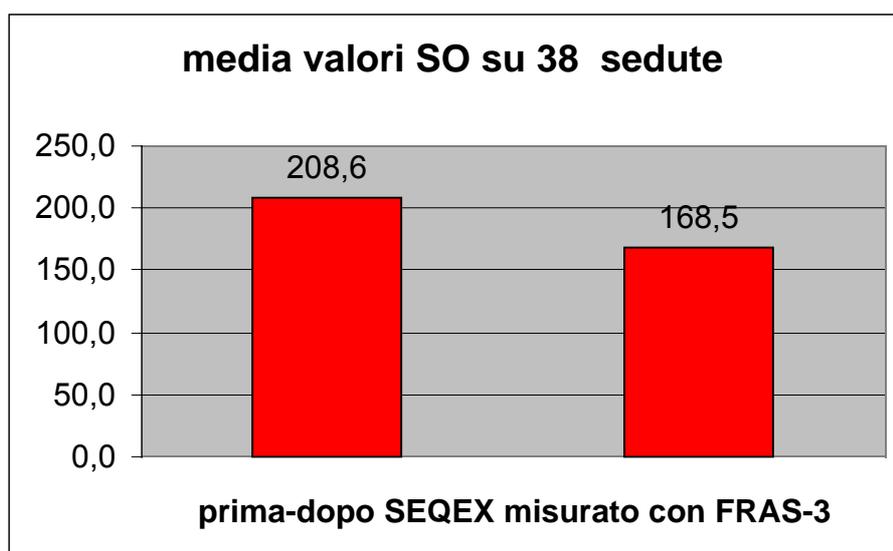
riduzione della cardiotossicità da antraciclina

riduzione della mielotossicità da chemioterapia

(Bavarese DMF, et al: Prevention of chemotherapy and radiation toxicity with glutathione. Cancer Treat Rev 2003;29;501-13).

### **SEQEX e stress ossidativo**

I primi dati clinici relativi all'attività antiossidante del SEQEX sono stati prodotti dal Prof Rossi di Perugia sulla base di una sperimentazione condotta su atleti volontari sottoposti a sedute con SEQEX per quattro settimane. I soggetti sono stati sottoposti ad una serie di indagini laboratoristiche basali e al termine del trattamento, tra cui la determinazione dello stress ossidativo eseguita con la tecnica della malonil dialdeide. Nella totalità dei soggetti si assisteva ad un significativo abbattimento dello stress ossidativo (comunicazione personale). Sulla base di tali dati preliminari abbiamo eseguito una valutazione dello stress ossidativo prima e dopo seduta SEQEX, utilizzando la tecnica del FRAS-3 per la quantificazione dei ROS, in 38 sedute. I valori dello stress ossidativo tendevano alla riduzione nel maggior numero delle sedute con valori medi nettamente ridotti al termine delle sedute (figura 2).



Protocollo sperimentale di utilizzazione del SEQEX come terapia di supporto nei pazienti sottoposti a chemioterapia

Sulla base dei dati precedentemente esposti, in particolare dell'efficacia degli antiossidanti nel ridurre la tossicità della chemioterapia e dell'effetto SEQEX sullo stress ossidativo, è stato impostato un protocollo sperimentale che prevede l'utilizzazione del SEQEX nei pazienti affetti da

linfoma e sottoposti a polichemioterapia, allo scopo di ridurre gli effetti collaterali. Il protocollo è stato accettato dal Comitato Etico dell'Ospedale S. Martino di Genova e la sperimentazione è iniziata nel 2003. Sono stati arruolati nello studio 18 pazienti di cui 9 sottoposti alla terapia di supporto SEQEX (Gruppo 1) e 9 nel gruppo di controllo (Gruppo 2). Le caratteristiche dei pazienti sono riassunte nella tab. 1.

Gruppo	Età	Sesso	Stadio	G-CSF ( $\mu$ g) utilizzato	Variazione Hb (massima)
N° 1	42	F	II A	1200	0,9
N° 2	44	M	III A	1500	1,8
N° 3	45	M	II A	900	0
N° 4	69	M	IA	3900	0
N° 5	38	M	III A	1200	1,5
N° 6	35	F	II A	1200	0,5
N° 7	26	F	II A	1200	0,1
N° 8	39	F	III A	1200	0
N° 9	40	F	IV A	2400	0,6
<b>Media</b>	<b>43</b>			<b>1612,5</b>	<b>0,7</b>
N° 10	47	F	III A	5100	3,2
N° 11	26	F	II A	5700	0,4
N° 12	20	M	III A	3600	0
N° 13	27	F	II A	1200	1,2
N° 14	78	F	II A	7500	2,7
N° 15	26	M	III A	4800	1,4
N° 16	40	M	II A	6600	1,6
N° 17	23	F	II A	5100	0
N° 18	43	M	I A	4500	1,6
<b>Media</b>	<b>35</b>			<b>4900</b>	<b>1,34</b>

Tutti i pazienti sono stati sottoposti ad un trattamento uniforme, ovvero al protocollo polichemioterapico ABVD, seppure ad un numero di cicli dissimile variabile da 4 cicli, per gli stadi I e II, a sei cicli per gli stadi III e IV. La quantificazione del consumo di G-CSF è stata fatta, per tutti i pazienti, al termine del quarto ciclo di chemioterapia, per uniformare il grado di tossicità della chemioterapia; analogamente la valutazione della massima variazione del tasso di Hb rispetto al valore all'inizio del trattamento, è stato calcolato per tutti i pazienti nell'intervallo di tempo dei primi quattro mesi di terapia. I due gruppi di pazienti sono piuttosto uniformi per età, sesso e stadio di malattia. In entrambi i gruppi è stata fatta una terapia di supporto con inibitori dell'idrossitriptamina a scopo antiemetico. Quello che emerge da questo studio è la netta riduzione della mielotossicità nel gruppo di pazienti sottoposti a terapia di supporto con SEQEX. In questi pazienti il consumo medio di G-CSF è stato di 1612,5  $\mu$ g contro i 4900  $\mu$ g del gruppo di controllo e la massima variazione del tasso di emoglobina di 0,7 g/dl contro gli 1,3 g/dl del gruppo di controllo. Nessun tipo di disturbo o sconforto, correlabile alle sedute SEQEX, è stato denunciato dai pazienti sottoposti al trattamento e nessuno di essi ha chiesto di sospendere le sedute, anzi alcuni hanno chiesto di poterle continuare anche al termine dei cicli di chemioterapia. In conclusione da questo breve studio pilota, condotto su un piccolo numero di pazienti, si evince che la terapia di supporto con SEQEX consente di ridurre la mielotossicità prodotta dalla chemioterapia.

### **Prospettive future di studio del SEQEX sulla base di recenti acquisizioni biologiche**

Un gruppo di ricercatori dell'Università di Genova ha scoperto interessanti attività dei campi elettromagnetici a bassissima frequenza (ELF EMFs – Extremely low frequency electromagnetic fields) ovvero di 75 Hz (Morelli A, et al: Effects of extremely low frequency electromagnetic fields on membrane-associated enzymes. Arch Bioch Bioph 2005;441;191-8). Tali campi sono in grado di ridurre l'attività di alcuni enzimi associati alle membrane cellulari con intensità variabile dal 54 al 61%. Tra gli enzimi testati la fosfatasi alcalina, l'acetilcolinesterasi e fosfogliceratochinasi, enzimi che intervengono nei processi ossidoriduttivi cellulari. L'inibizione dei primi due enzimi ha dimostrato un effetto terapeutico sulla malattia di Alzheimer e un miglioramento della performance cognitiva nei soggetti con demenza senile Alzheimer-simile (Pacheco G, et al: Cholinesterase inhibitors proposed for treating dementia in Alzheimer's disease: selectivity toward human brain acetylcholinesterase compared with butyrylcholinesterase. J Pharmacol Exp Ther 1995;274;767-70 – Zangara A: The psychopharmacology of huperzine A: an alkaloid with cognitive enhancing and neuroprotective properties of interest in the treatment of Alzheimer's disease. Pharmacol Biochem Behav. 2003;75:675-86. Review). Tali dati confermano in vitro l'effetto cellulare degli ELF EMFs, danno una spiegazione sul loro possibile meccanismo d'azione e prospettano un loro utilizzo sui pazienti con malattia di Alzheimer.

Recentemente Hovatta et al hanno proposto una genesi alternativa dell'ansietà (Hovatta I, et al: Glyoxalase 1 and glutathione reductase 1 regulate anxiety in mice. Nature. 2005;1;438;662-6. Epub 2005 Oct 23). Su un modello murino hanno dimostrato che l'espressione di due enzimi la glicosilasi 1 e la glutation reduttasi, capaci di modulare lo stress ossidativo, sono altamente correlati allo stato di ansietà degli animali da esperimento. In altre parole lo stress ossidativo è un elemento in grado di modulare lo stato ansioso degli animali da esperimento e il suo abbattimento produce un miglioramteno dell'ansia. Questo lavoro apre le porte a nuove prospettive terapeutiche per la modulazione di questo stato psicologico dell'individuo.

### **Conclusioni**

Lo stress ossidativo è un elemento negativo nei pazienti sottoposti a chemioterapia e dai dati precedentemente esposti si evince la necessità di ridurlo: 1) per evitare gli effetti tossici del trattamento chemio-radioterapico, 2) per migliorare l'efficacia della chemioterapia, 3) per ridurre gli effetti mutageni indotti dal trattamento chemio-radioterapico, che sono alla base delle neoplasie indotte.

Qualsiasi mezzo atto a migliorare lo stato di ossidazione dell'individuo deve essere adottato quale terapia di supporto. Lo studio condotto dimostra come il SEQEX sia in grado di ridurre almeno la mielotossicità della chemioterapia. Questo avviene senza la necessità di aggiungere farmaci in pazienti pesantemente trattati farmacologicamente, o la necessità di diete adeguate in soggetti che, per effetto della malattia e del trattamento, presentano problematiche alimentari.

# UNO STUDIO DI VALUTAZIONE CLINICA DEL DISPOSITIVO MEDICO “SEQEX” SU PAZIENTI DIABETICI

**Francesco Raggi, Giuseppe Vallesi**  
**Medici Chirurghi - Terni**

**Parole Chiave:** Stress ossidativo, Qualità nello studio di valutazione clinica

## **Introduzione**

Con la biofisica elettrodinamica si apre un nuovo interessantissimo capitolo per Medicina: fino ad oggi, infatti, siamo stati completamente ignari del fatto che i fenomeni magnetoelettrici a bassissima energia rivestono un ruolo fondamentale nei meccanismi di funzionamento della cellula, e, di conseguenza, nella fisiologia di ogni essere vivente<sup>(1-3)</sup>. Dalla ricerca in questo settore, dunque, che non potrà non essere straordinariamente intersettoriale e multidisciplinare, ci si attende una nuova luce sulla comprensione dei rapporti tra mondo fisico e mondo biologico, che sarà foriera di inevitabili sviluppi tecnologici ed utili applicazioni pratiche in campo sia diagnostico che terapeutico<sup>(4)</sup>.

Ai ricercatori in questa sfera, tuttavia, sono richiesti, almeno in una fase iniziale, uno sforzo ed un'attenzione particolari, anche maggiori rispetto a quanto avviene in altri ambiti di studio che sono più consolidati. Ogni volta che si percorre una strada innovativa, alternativa alle precedenti, ci si trova di fronte alla necessità di contrastare un “fisiologico” (e giustificato) atteggiamento cauto e diffidente da parte della comunità scientifica internazionale, dalla quale è lecito attendersi dubbi, sospetti, domande e forse, in qualche caso, comportamenti dichiaratamente ostili ed avversi. In conclusione, gli studi che riguarderanno la biofisica e le sue applicazioni dovranno essere condotti con il massimo rigore scientifico e dovranno risultare metodologicamente incontestabili ed assolutamente inoppugnabili.

È con un approccio di questo tipo che è stato progettato uno studio di valutazione clinica del dispositivo medico “SEQEX”, apparecchiatura che impiega a scopo terapeutico campi elettromagnetici pulsati a bassa frequenza ed intensità. Il protocollo della sperimentazione è stato elaborato seguendo fedelmente le disposizioni UNI-EN ISO 14155-1.

## **Titolo della Valutazione clinica**

Studio randomizzato, multicentrico, in doppio cieco, a gruppi paralleli per la valutazione clinica del dispositivo medico “SEQEX”, capace di produrre campi di risonanza ciclotronica endogena, su pazienti affetti da diabete mellito non insulino-dipendente

## **Riepilogo complessivo della valutazione clinica**

Ricerche scientifiche recentemente pubblicate <sup>(5,6)</sup> hanno evidenziato il ruolo del macchinario SEQEX, prodotto e commercializzato dalla Ditta SISTEMI Srl di Trento, nel ridurre lo stress ossidativo in soggetti sani e in soggetti cardiopatici. Considerando come una malattia importante e diffusa come il NIDDM risulta strettamente legata, per quanto attiene sia alla insorgenza che alla progressione e alle complicanze, allo stress ossidativo, lo studio si propone il duplice scopo di valutare, su pazienti affetti da NIDDM, l'efficacia dell'apparecchiatura “SEQEX”, come terapia adiuvante nel ridurre i livelli di stress ossidativo e nel migliorare la gestione clinica della malattia. Si è scelto di valutare la riduzione dello stress ossidativo in termini di variazione percentuale della concentrazione ematica degli idroperossidi generati dalla perossidazione di sostanze organiche misurata mediante d-ROMs test. Verrà valutato sperimentalmente anche l'effetto sul “network”

antiossidante plasmatico tramite la misura della Capacità Antiossidante Totale (TAC), che rappresenta l'insieme di variabili che determinano lo stato antiossidante finale in vivo. Il miglioramento della gestione clinica della malattia sarà valutato utilizzando come indicatore principale la variazione percentuale della concentrazione di Hb1Ac nel sangue periferico.

### **Obiettivi dello studio**

#### Obiettivi primari

##### 1. Controllo glicemico

Obiettivo primario per quanto riguarda il controllo glicemico è dimostrare l'efficacia della terapia Seqex, nel contribuire a ridurre l'emoglobina glicosilata nei pazienti con diabete tipo 2 sottoposti a tale trattamento con 32 sedute rispetto ad un gruppo di controllo sottoposto ad esposizione simulata, misurando la percentuale di soggetti che ha mostrato una riduzione dell'HbA1c maggiore a 1 punto percentuale.

##### 2. Riduzione dello stress ossidativo

Obiettivo primario per quanto riguarda la riduzione dello stress ossidativo è dimostrare l'efficacia della terapia Seqex nel diminuire la concentrazione ematica degli idroperossidi generati dalla perossidazione di sostanze organiche misurata mediante d-ROMs test, entro valori normali (300 U CARR) nei pazienti con diabete tipo 2 sottoposti a tale trattamento con 32 sedute in un confronto in doppio cieco con gruppo di controllo sottoposto ad esposizione simulata.

##### 3. Effetto sul network antiossidante plasmatico

Obiettivo primario è dimostrare l'effetto della terapia Seqex sulle difese antiossidanti plasmatiche misurate tramite metodica TRAP e FRAP nei pazienti con diabete tipo 2 sottoposti a tale trattamento con 32 sedute in un confronto in doppio cieco con gruppo di controllo sottoposto ad esposizione simulata, usando i saggi TRAP, FRAP e la determinazione dell'acido urico.

#### Obiettivi Secondari

##### ***CONTROLLO GLICEMICO***

Confrontare la variazione della glicemia misurata al mattino e alla sera, prima dei pasti, nei pz trattati e non.

Confrontare la proporzione di soggetti che ha raggiunto il target di < 7% di hba1c e il target di <126mg/dl della glicemia nei 2 gruppi

Confrontare la variazione media dell'HbA1c nei due gruppi

Confrontare la proporzione di soggetti che hanno raggiunto la riduzione di 0,5 punti percentuali dell'HbA1c tra i gruppi trattati e non, suddividendoli ulteriormente in base al Body Mass Index (BMI <30 e >=30)

##### ***IPOGLICEMIA***

Confrontare la proporzione di soggetti con almeno un episodio di ipoglicemia tra i 2 gruppi e stabilire il numero totale di episodi di ipoglicemia tra i 2 gruppi.

##### ***SENSIBILITA' ALL'INSULINA E FUNZIONE DELLE BETA CELLULE***

Confrontare la sensibilità all'insulina e la funzionalità delle beta cellule tra i 2 gruppi usando i test HOMA-S e HOMA-B

Confrontare alla fine dello studio la variazione di insulina, pro-insulina, rapporto insulina/proinsulina e dosaggio del peptide C nei 2 gruppi

Confrontare il deficit delle beta cellule come stimato dal coefficiente di deficit tra i 2 gruppi.

Confrontare nei due gruppi la variazione media del numero di compresse di ipoglicemizzanti orali, assunte quotidianamente dai pazienti e la percentuale di soggetti che hanno diminuito il dosaggio di tali farmaci, suddividendoli ulteriormente per i diversi principi attivi.

##### ***FATTORI DI RISCHIO CARDIOVASCOLARE***

Confrontare indici di infiammazione (ves, pcr), rapporto albumina/creatinina nelle urine (ACR) e variazioni della pressione arteriosa tra i 2 gruppi

Confrontare le variazioni nel profilo lipidico ematico (colesterolo tot, hdl,ldl, trigliceridi) nei 2 gruppi

### ***SODDISFAZIONE DEL TRATTAMENTO***

Descrizione della soddisfazione dei pazienti riguardo al trattamento mediante questionario “Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire change” (DTSQc) e “Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire status” (DTSQs) nei 2 gruppi

### ***ALTRI OBIETTIVI***

Confrontare i cambiamenti, misurati durante la visita medica, relativamente a segni vitali, peso corporeo, indice di massa corporea (BMI), circonferenza addome, rapporto vita/fianchi, test di laboratorio, eventi avversi.

### **Criteri di inclusione**

Maschi e femmine di età femmine 30 – 70 anni,  
diagnosi di diabete mellito tipo 2, come definita dall’OMS  
HbA1c > 8 % allo screening iniziale  
Glicemia > 126 mg/dl allo screening iniziale  
Sottoscrizione del consenso informato

### **Criteri di esclusione**

Gravi cardiopatie  
Portatori di pace-maker o apparecchiature elettroniche,  
Donne in gravidanza o che stanno programmando una gravidanza  
Soggetti epilettici,  
Soggetti che fanno uso di integratori vitaminici,  
Soggetti in trattamento con insulina,  
Soggetti con Hb1Ac < 8 % allo screening iniziale,  
Soggetti con glicemia < 126 mg/dl allo screening iniziale  
Soggetti con una storia di ipoglicemia severa  
Condizioni indicative di possibile scarsa compliance del soggetto (abuso di alcool, droghe, farmaci...)  
Soggetti che non possono pienamente comprendere e completare le domande presenti nei questionari  
Uso di integratori antiossidanti

### **Disposizioni di controllo**

I dati verranno registrati in duplice copia informatica ed in formato cartaceo come misura di controllo

### **Gestione dei dati e della qualità**

I dati verranno raccolti direttamente dai ricercatori clinici principali e registrati in formato elettronico utilizzando un programma di raccolta dati appositamente predisposto. I dati verranno poi elaborati mediante pacchetto statistico SPSS

### **Considerazioni finali**

Lo studio è condotto aderendo ai principi espressi nella dichiarazione di Helsinki (Adottata dalla 18° Assemblea Medica Mondiale, Finlandia, giugno 1964): è dunque obbligatorio per ogni centro arruolato sottoporre la sperimentazione alla revisione dei comitati etici aziendali e regionali, dei quali è richiesta l’approvazione.

I pazienti devono essere adeguatamente informati su ogni aspetto riguardante lo svolgimento dello studio ed il loro arruolamento è subordinato alla sottoscrizione di un documento di consenso informato. Tutte le informazioni saranno gestite nel rispetto della legge D. Lgs. 30.06.2003 n. 196 (supplemento Gazzetta Ufficiale n. 174 del 29 07.2003) per il trattamento e la comunicazione di dati relativi a pazienti che accettano di prendere parte a studi clinici.

Ad ogni paziente verrà fornita esauriente informazione, corredata da un foglio informativo, sulla sicurezza del dispositivo medico in questione e sulla normativa nazionale ed internazionale relativa alla protezione da campi elettromagnetici, oltre che una descrizione delle più aggiornate acquisizioni scientifiche sul rapporto tra onde elettromagnetiche e salute umana.

### **Bibliografia**

- 1.Popp F.A., *Nuovi orizzonti in Medicina. La teoria dei biofotoni*. Tr. It. Ipsa, 1985
- 2.Werner Heisenberg, *Fisica e Filosofia, Come la scienza contemporanea ha modificato il pensiero dell'uomo*. Ed. Macrolibrasi, 2005
- 3.Spaggiari P.G., Tribbia C., *Medicina Quantistica. La medicina attraverso la fisica dei quanti*. Tecniche Nuove, Milano, (2005)
- 4.Lazetic B, Pekaric-Nadj N, Kasas-Lazetic K., *Magnetography--a potential diagnostic method in the 21st century*. Med Pregl. 1997 Jul-Aug;50(7-8):275-80. Review. Croatian. PMID: 9441210 [PubMed - indexed for MEDLINE]
- 5.Gizzi S., Ercolani E., Rufini S., Rossi R., *Seqex e stress ossidativo*. Il Sole 24 ore, ottobre 2003
- 6.Ohlenschlager A., *Seqex Therapie – Regeneration durch individuelle Aktivierung von Stoffwechsel und Leitungsfähigkeit*. Top Fit Svizzera

# Major Sponsor:

