

# IL CHECK-UP INTELLIGENTE

## Personalizzare la prevenzione delle malattie

**Augusto Vellucci**

Specialista in Malattie Infettive e Clinica Medica



## PROMOZIONE E CONTROLLO DELLA SALUTE

La Salute è il nostro bene più prezioso. È necessario salvaguardarla.

Il ruolo della Medicina contemporanea non può più essere limitato alle classiche prestazioni di diagnosi e di terapia delle malattie. Oggi infatti si riconosce una fondamentale importanza al controllo di tutti i fattori fisici, psichici, comportamentali e ambientali che influenzano lo stato della salute.

L'evento di maggior rilievo è stato proprio la nascita della *Medicina Preventiva*, così come sostenuto, tra gli altri, da uno dei più grandi medici della storia, Sir William Osler, che, agli inizi del 1900, nella sua memorabile opera intitolata "L'evoluzione della Medicina Moderna" dedicò il principale capitolo proprio a "the rise of Preventive Medicine". Quindi, a parte le condizioni socio-economiche sfavorevoli che debbono essere migliorate da altre istituzioni, la nuova Medicina può operare a tutto campo per la salvaguardia della salute, basandosi soprattutto sulle conoscenze derivate dalle tre seguenti aree di studio:

- 1) *igienica*: finalizzata al miglioramento della salubrità ambientale e all'individuazione di comportamenti non idonei, la cui correzione possa ridurre i fattori nocivi;
- 2) *epidemiologica*: tendente alla valutazione dei rischi per la salute, esistenti per una data popolazione in relazione a età, sesso e stili di vita;
- 3) *diagnostica* (clinica, strumentale, laboratoristica) per individuare le malattie al loro esordio.

Gli obiettivi principali della prevenzione medica sono due:

- 1) evitare che le malattie insorgano, contrastando tutti i fattori di rischio che possano causarle (prevenzione primaria);

- 2) se, nonostante tutto, si verifica uno stato patologico, riconoscerlo al suo inizio, affinché il necessario intervento terapeutico possa ottenere il migliore successo (prevenzione secondaria).

La **prevenzione primaria** si attua con il controllo dei comportamenti (dieta, esercizio fisico, fumo, consumo di alcolici, ecc.), delle principali caratteristiche fisiologiche (peso corporeo, colesterolemia, trigliceridemia, glicemia, pressione arteriosa, densità minerale ossea, ecc.) e dell'esposizione a condizioni ambientali sfavorevoli, consigliando le modifiche necessarie per evitare i fattori nocivi, che possano alterare la salute e indurre malattie. I più recenti, ampi studi epidemiologici hanno fornito una notevole serie di conoscenze che permettono di consigliare i comportamenti di vita più utili a questo fine.

La **prevenzione secondaria** si attua con il controllo delle principali caratteristiche biologiche e fisiologiche dell'individuo, per rilevare eventuali variazioni patologiche, al fine di individuare le malattie al loro inizio, prima che il nostro intervento sanitario possa divenire inefficace. Si usa il termine inglese di "screening" per definire le indagini impiegate per identificare le malattie presenti in una comunità in una fase precoce, permettendo così di giungere a interventi terapeutici tempestivi.

Come si deve operare per attuare una salvaguardia, la più efficace possibile, della nostra salute?

Si definisce "check-up" l'effettuazione di una serie di indagini, previste e scritte in successione in un elenco, dal quale si cancellano (si "spuntano": "to check up") quelle che via via vengono eseguite.

E quindi dobbiamo prevedere gli interventi

necessari da effettuare e riportarli in programmi prefissati.

Ma, attenzione! Noi riteniamo che i controlli della Medicina Preventiva non possano e non debbano essere attuati secondo schemi uniformi e analisi standardizzate, ma debbano essere mirati alla singola persona in studio, in relazione all'età e al sesso, e dopo un attento esame, da parte del medico, alle sue caratteristiche familiari e personali.

Un corretto check-up deve necessariamente essere basato su test di screening acquisiti dopo rigorose valutazioni scientifiche, soprattutto in relazione alla loro sensibilità, specificità, impatto sulla malattia e rapporto costo-efficacia. Per quanto riguarda questo rapporto, esso deve essere valutato, oltre che in termini

economici, anche e soprattutto per evitare effetti dannosi sul soggetto in studio, sia fisici (come può talvolta avvenire con l'impiego esagerato di tecniche radiologiche o comunque invasive), sia psichici, per l'eventuale insorgenza di paure immotivate causate da riscontri sospetti di patologie anche gravi, poi risultati del tutto irrilevanti. Spesso molti degli esami proposti appaiono privi di quella utilità loro attribuita. Insomma le indagini, utilizzando il vasto armamentario dei test di laboratorio e strumentali oggi a nostra disposizione, vanno effettuate nel rigoroso rispetto di un piano preventivo mirato, il più possibile personalizzato, con la finalità di valutare, integrando tutti i dati alla fine raccolti, il migliore inquadramento clinico della persona esaminata.

## IL CHECK-UP INTELLIGENTE

Senza ombra di dubbio, il primo atto del nostro check-up non può che essere la visita del Medico Internista che valuta il soggetto in studio effettuando un esame clinico il più completo possibile, raccogliendo una anamnesi familiare e personale molto precisa ed estesa, e accertando le sue condizioni cliniche al momento dell'esame. È importante poi rendersi ben conto dello stile di vita della persona in esame, relativo soprattutto al fumo di sigaretta, al tipo e all'entità dell'alimentazione, all'uso o abuso di alcolici, all'eventuale assunzione di sostanze tossiche, ai comportamenti che espongono a infezioni sessualmente trasmesse, al rispetto di una giornaliera attività fisica, al tipo della sua attività lavorativa, ecc. È poi utile, specialmente nei giovani, accertare se sono state effettuate correttamente le vaccinazioni consigliate o i loro richiami, e, nelle persone oltre i 65 anni di età, indagare su insufficienze

uditive e problemi vestibolari, che possono favorire cadute e traumi.

La visita medica è l'elemento più importante e insostituibile di una indagine intelligente per la promozione e la protezione della salute; diceva il già citato Sir William Osler: "se ascoltate attentamente i pazienti, saranno loro a dirvi quello che hanno" (*"if you listen carefully to the patients they will tell you the diagnosis"*).

Appaiono pertanto del tutto errati i frequenti comportamenti che si limitano a effettuare una serie di analisi di laboratorio, con la convinzione che bastino a conoscere lo stato della propria salute. Si sta arrivando addirittura all'assurdo, come è stato proposto in Inghilterra, di effettuare i controlli presso un "chiosco", costruito negli USA, chiamato proprio *"il dottor Kiosk, il Bancomat della Salute"*, posto nei supermercati per effettuare facilmente e rapidamente le indagini più note e popolari.



È sempre consigliabile che il medico completi la visita, oltre che ovviamente con la misurazione della pressione arteriosa, anche con l'effettuazione di un ECG, ben sapendo che possono esistere alterazioni cardiache anche importanti, del tutto silenti all'esame obiettivo. Noi riteniamo inoltre di grande aiuto nella valutazione dello stato clinico di un soggetto un'altra indagine, non da tutti ritenuta sempre utile, e cioè l'esame *ecografico completo dell'addome e della pelvi*, i cui organi possiedono spesso alterazioni che la sola obiettività clinica non permette di ac-

certare (malformazioni, calcoli colecistici o urinari, epatosteatosi – fegato grasso –, iperplasia prostatica negli uomini, condizioni dell'utero e delle ovaie nella donna, ecc., fino alla rilevazione di neoformazioni tumorali ancora piccole e silenti). D'altro canto l'ecografia è una metodica di indagine che utilizza gli ultrasuoni e non è nociva né dolorosa né invasiva e, se occorre, può essere ripetuta anche più volte.

Il medico può ora proporre il check-up più idoneo al soggetto, e anche il calendario delle indagini da effettuare nei successivi anni, sempre tenendo conto dell'età e del sesso. Le conoscenze della medicina moderna suggeriranno i comportamenti migliori da seguire, che sono numerosi e molto particolareggiati, specie se si tengono nel debito conto le indicazioni riportate nella più importante letteratura medica specializzata in questo campo, come *"The Guide to Clinical Preventive Services of U.S. Preventive Service Task Force"*, *"Disease Prevention and Health Promotion – CMDT"*, *"Screening and Prevention of Disease – The Safety and Quality of Health Care"* (*Harrison's Internal Medicine 17th ed.*), *"2011 Preventive Service Guide – University of Rochester"*, ecc.

## I PRINCIPALI FATTORI DI RISCHIO E LE PATOLOGIE ASSOCIATE

Esaminiamo quali sono i principali fattori nocivi da considerare per la salvaguardia della nostra salute e quindi gli accertamenti strumentali e di laboratorio da proporre. Oggi assumono rilevanza particolare, per attuare una prevenzione primaria che impedisca l'insorgenza delle malattie, due gruppi di fattori di rischio, che sono alla base delle principali alterazioni metaboliche, particolarmente dannose sulle nostre arterie, specie quelle coronariche e quelle cerebrali:

- 1) l'aumento dei grassi nel sangue (iperlipidemia: da colesterolo e/o trigliceridi), l'obesità, spesso correlata al diabete mellito tipo due, e la vita sedentaria;
- 2) il fumo di sigaretta, l'ipertensione arteriosa, l'esposizione a tossici ambientali o voluttuari e le tensioni emotive (con danno su vari organi, ma con particolare effetto lesivo sulle nostre arterie, dove causano proprio quella "disfunzione endoteliale" che permette ai lipidi circolanti di insinuarsi nel-

l'intima arteriosa e di dare inizio all'insorgenza della aterosclerosi).

L'associarsi nello stesso soggetto di alcuni dei suddetti fattori di rischio viene oggi definita "Sindrome Metabolica".

Gli effetti negativi di queste condizioni sfavorevoli per la nostra salute sono alla base soprattutto della patologia cardio-vascolare, prima causa di morbosità e di mortalità in tutto il mondo, ove i decessi causati da queste malattie sono stati circa 17 milioni nel 2002, e quest'anno sono in costante aumento (circa 18 milioni).

Le malattie vascolari sono dovute soprattutto all'alterazione che i vari fattori patogeni causano sulle pareti dei vasi che regolano il flusso del sangue al cuore (coronarie), al cervello (arterie cerebrali), ad altri organi importanti (reni, ecc.), e agli arti (arterie periferiche), con la progressiva e talora improvvisa riduzione di tale flusso. È per questo che i fattori di rischio di maggior rilievo per la nostra salute sono tutti quelli che possono danneggiare le arterie. Riteniamo utile far conoscere, ovviamente in modo molto sintetico, le situazioni cliniche sulle quali incidono negativamente questi fattori.

La patologia più importante delle arterie, quella che col tempo può determinare proprio le alterazioni del flusso ematico e quindi l'irrorazione degli organi, è l'*aterosclerosi*, nella cui genesi assumono preminente importanza i disordini lipidici.

### **Aterosclerosi**

L'aterosclerosi è un processo patologico che interessa le pareti arteriose, con formazione sulla loro superficie interna di placche costituite da tessuto fibroso e materiale lipidico; queste si formano per la elevata presenza in circolo dei grassi (colesterolo e trigliceridi, facilmente dosabili in laboratorio) che, nei tratti dove si determina disfunzione endoteliale con alterata permeabilità di

barriera, si infiltrano nella parete arteriosa e la danneggiano, attivando poi localmente una risposta infiammatoria (rilevabile con il dosaggio della Proteina C Reattiva) che aggrava e consolida le placche. Successivamente si può verificare l'adesione di piastrine all'intima denudata e il formarsi di trombi sulla parete interna dei vasi, conseguenti all'erosione delle placche aterosclerotiche, con possibile riduzione del lume arterioso fino alla sua progressiva lenta o rapida occlusione.

Per rilevare alterazioni parietali delle arterie e il loro eventuale restringimento, nel check-up si effettua sempre uno studio ecografico (impiego degli ultrasuoni)-Doppler (analizzando anche la velocità del sangue in movimento nei vasi) o (utilizzando i colori) eco-color-Doppler, dei vasi arteriosi sopraortici e transcranico arterioso. L'indagine consente di individuare precocemente coloro che sono predisposti a sviluppare la patologia aterosclerotica e a consigliare in tempo i trattamenti che possano contrastarla. La BIOS S.p.A. è dotata di apparecchiature di ultima generazione, che permettono di studiare, oltre al circolo arterioso, anche il circolo venoso cerebrale, con rilevazione di eventuali cause vascolari per le vertigini, le cefalee, gli acufeni, ecc.

### **Colesterolemia**

Il colesterolo è un componente essenziale della membrana cellulare di tutte le cellule animali e costituisce un elemento importante nella fisiologia del nostro organismo, che lo produce, negli adulti, tra 1 e 2 grammi al giorno. Solo una piccola parte (al massimo 0,5 grammi) viene assunta con l'alimentazione: la maggior parte del metabolismo del colesterolo avviene nel fegato, organo preposto alla sua regolazione, dato che lo sintetizza e lo libera in circolo, ma anche lo ricapta dal circolo e lo elimina con la bile, mantenendone la concentrazione ematica entro certi livelli considerati normali.

Il colesterolo, come i trigliceridi, non è solubile nel sangue. Per il trasporto ematico i lipidi devono essere aggregati a sostanze proteiche, chiamate lipoproteine. Secondo la loro composizione in colesterolo, fosfolipidi, proteine, trigliceridi e acidi grassi, queste vengono ulteriormente distinte in diverse classi, soprattutto in relazione alla loro densità. A noi interessano le LDL (low density), più ricche di colesterolo, che trasportano questa sostanza verso i vasi sanguigni, dove lo depositano (lipoproteine “cattive”) e le HDL (high density) che invece portano il colesterolo al fegato, che poi lo elimina con la bile (lipoproteine “buone”). Quando si dosa in laboratorio la colesterolemia, è importante quindi conoscere sia il colesterolo totale, sia quello HDL e LDL; è evidente che più sono alte le LDL (specie quelle di dimensioni più ridotte), e più sono basse le HDL, più facilmente avviene la deposizione del colesterolo nelle arterie. La colesterolemia dipende dalla quantità della sostanza introdotta con il cibo, da quella sintetizzata dal fegato, dal ritorno del colesterolo al fegato (tramite le HDL e anche le LDL circolanti), e dalle capacità del fegato stesso di prelevare dal sangue queste lipoproteine attraverso i suoi recettori e di eliminare il colesterolo con la bile.

È evidente che queste conoscenze ci permetteranno di consigliare il comportamento più idoneo per ridurre la colesterolemia; ricordando comunque che esistono diversi farmaci in grado di agire sul metabolismo del colesterolo, riducendone il livello ematico. L'altra sostanza grassa implicata nella genesi della aterosclerosi è costituita dai trigliceridi.

### **Trigliceridemia**

Un trigliceride è formato dall'unione di una molecola di glicerolo (un alcool oleoso) con tre acidi grassi, e i grassi contenuti negli alimenti sono in gran parte trigliceridi (oltre il 90 %). Co-

me il colesterolo, anche i trigliceridi non sono solubili nel sangue e il loro trasporto nel sangue avviene nelle lipoproteine. Raggiunti i capillari, gli acidi grassi vengono staccati dal glicerolo e distribuiti ai tessuti, per i fabbisogni energetici delle cellule; il quantitativo in eccesso viene depositato sotto forma di tessuto adiposo in cellule chiamate adipociti. La quota di trigliceridi presente nel sangue (trigliceridemia) è normalmente compresa tra valori di 50 e 150/200 mg/dl. Si considera alto il valore tra 200 e 500, molto alto se supera i 500 mg/dl. Per misurare correttamente il tasso dei trigliceridi è necessario essere a digiuno al momento del prelievo da almeno 12 ore e aver consumato la sera precedente un pasto leggero. Anche il fegato ha la capacità di sintetizzare trigliceridi a partire da altre sostanze alimentari come gli aminoacidi e il glucosio: è noto ad esempio come una dieta ricca di zuccheri sia spesso correlata a un aumento della trigliceridemia.

A differenza della ipercolesterolemia, che può essere ben controllata con i farmaci, sono ancora poche le medicine in grado di tenere a bada il livello dei trigliceridi; e quindi la prevenzione resta un'arma irrinunciabile contro l'ipertrigliceridemia, che è per lo più dovuta ad abitudini di vita scorrette (diete errate, sovrappeso, sedentarietà con ridotta attività fisica, ecc.).

È necessario consigliare diete ipocaloriche, senza eliminare del tutto i grassi (ma solo abolendo quelli saturi animali e mantenendo quelli insaturi vegetali) e riducendo anche gli zuccheri (specie quelli “semplici” come i dolci, rispetto a quelli più complessi della pasta) che vengono depositati proprio come trigliceridi nel tessuto adiposo; vanno prescritte diete ricche di vegetali e di pesce ricco di acidi grassi polinsaturi omega-3 e va proibito l'alcool. Accanto alle attenzioni dietetiche va consigliata una necessaria attività fisica, anche moderata ma giornaliera.





## Obesità

La capacità di immagazzinare nel tessuto adiposo sia grassi sia carboidrati (trasformati in grassi), dopo i pasti, ha assicurato una adattabilità metabolica, che ha contribuito in maniera determinante alla sopravvivenza dei nostri antenati, esposti frequentemente a carenze di cibo. Il tessuto adiposo è come una banca dell'energia, con depositi fatti al momento dei pasti e con possibilità di prelievo quando è necessario. Ricordiamo che la cellula adiposa è uno dei principali bersagli sui quali agisce l'insulina nel trasformare il glucosio in grassi di deposito, da riutilizzare nei momenti del bisogno. Come nel diabete di tipo 2, anche nell'obesità si instaura spesso una insulino-resistenza, cioè una diminuita capacità dell'insulina a svolgere la sua usuale attività sui tessuti-target periferici, specie fegato e muscoli.

La capacità del nostro corpo di conservare energia per poi poterla utilizzare nel momento del bisogno era essenziale per la vita, quando il cibo era scarso. Ma, nella storia umana più recente, la quantità di energia che l'uomo accumula come adipe è notevolmente aumentata, oltre alle vere necessità della sua vita (almeno nei paesi sviluppati); quando l'accumulo di adipe si avvicina a livelli che compromettono la salute della persona, si parla di **obesità**.

L'Organizzazione Mondiale della Sanità ritiene che l'obesità rappresenti uno dei principali problemi di salute pubblica nel mondo, una vera e propria epidemia globale, che si sta

diffondendo in molti Paesi, a causa di un'alimentazione scorretta e di una vita sedentaria.

L'eccesso di grasso corporeo può essere valutato sia come quantità assoluta sia a seconda della sua distribuzione in punti precisi del corpo: sono utili a tal fine le seguenti metodiche:

- 1) l'indice di massa corporea (BMI: body mass index) è definito come il rapporto tra il peso (in chilogrammi) e il quadrato dell'altezza (in metri). Si parla di sovrappeso corporeo se l'indice supera i 25; oltre i 30 si parla di obesità, di I classe fino a 35, di II classe fino a 40 e di III classe per valori superiori;
- 2) il cosiddetto Waist-hip ratio (WHR): indica il rapporto della circonferenza dell'addome (misurata circa all'altezza dell'ombelico) e quella delle anche (misurata all'altezza delle teste femorali), in centimetri, stando il soggetto in piedi e con i muscoli addominali rilassati.

Negli uomini questo rapporto deve essere inferiore a 0.90-1.0 e per le donne inferiore a 0.80-0.90.

WAIST HIP RATIO (WHR)		
Uomini	Donne	Rischio malattie vascolari
meno di 0.90	meno di 0.80	Basso rischio
da 0.9 a 0.99	da 0.8 a 0.89	Rischio moderato
oltre 1.0	oltre 0.9	Alto rischio

Comunque l'adiposità concentrata nella zona addominale rappresenta un rischio più elevato per le malattie cardiocircolatorie, anche se recenti indagini hanno contestato tale assunto. Questo grasso, chiamato "viscerale", è molto attivo metabolicamente e produce più acidi grassi di quello delle cosce o delle anche.

Il rischio si valuta anche sulla sola circonferenza addominale, cioè quella minima tra la gab-

bia toracica e l'ombelico; per un individuo adulto:

- valori superiori a 94 cm nell'uomo e a 80 cm nella donna sono indice di obesità viscerale e si associano a un "rischio moderato";
- valori superiori a 102 cm nell'uomo e a 88 cm nella donna sono associati a un "rischio accentuato".

Nei soggetti con sovrappeso corporeo va inoltre sempre studiato, periodicamente, il livello glicemico, data la frequente associazione di uno *stato diabetico tipo 2*. Il dosaggio della glicemia e della emoglobina glicosilata ci permette di seguire l'andamento di questo settore metabolico.

Ricordiamo infine che attualmente la prevalenza dell'obesità è più che raddoppiata negli adulti e specialmente nei bambini. In Italia è obeso il 10% della popolazione (in Germania il 21%). Si tratta di una "bomba a tempo" per le altre patologie che possono derivarne, come ad esempio per il rischio dell'insorgenza del diabete tipo 2, che aumenta da 3 a 20 volte a seconda dei valori che raggiunge il già ricordato BMI. Riteniamo molto valida l'esortazione che compare ripetutamente nella letteratura medica anglosassone: "*lose weight, live longer*".

### Disfunzione endoteliale

Abbiamo detto che l'iperlipidemia danneggia le arterie in quanto i trigliceridi e il colesterolo presenti in eccesso nel sangue trasudano e si accumulano all'interno di alcune regioni dell'intima vasale, facilitati da una qualche disfunzione endoteliale con alterata permeabilità di barriera. E qui entrano in gioco tutti i fattori di rischio che possono ledere la funzionalità delle pareti intimali delle arterie, soprattutto determinando a loro carico quello che oggi viene definito "stress ossidativo". Lo stress ossidativo è un danno chimico indotto dalla presenza, in un or-

ganismo vivente, di un eccesso di specie chimiche reattive (come le ROS o *reactive oxygen species*). È la conseguenza di uno squilibrio tra processi antiossidanti e pro-ossidanti, causato da numerosi fattori, come radiazioni, inquinanti atmosferici (le cosiddette polveri sottili, specie i sottoprodotti della combustione, tra cui quelli che avvengono nei motori a scoppio, negli impianti di riscaldamento, in molte attività industriali, negli inceneritori e nelle centrali termoelettriche), ecc. Per la patologia cardio-vascolare assumono particolare importanza il fumo e l'ipertensione.



### Fumo di sigaretta

Il fumo ha un'azione dannosa sulle arterie, sia diretta (danno alla parete vascolare e formazione di placche trombotiche) sia indiretta (vasocostrizione, esaltata aggregabilità piastrinica, iperincrezione di catecolamine, aumentata produzione di fibrinogeno, alterazioni metaboliche con elevato consumo di ossigeno miocardico, ecc.). È la causa principale di infarto e di malattie coronariche in uomini e donne e si associa al 30% delle morti causate da questa patologia con un aumentato rischio di morte improvvisa.

Ovviamente non possiamo non ricordare che, oltre a danneggiare le arterie, il fumo di



sigaretta, che contiene circa 60 cancerogeni certi, altera le cellule delle vie respiratorie e costituisce un sicuro fattore di rischio per la malattia polmonare cronica ostruttiva e per il cancro sia polmonare, sia anche delle alte vie respiratorie e digestive, cioè lingua, laringe, esofago. E il *carcinoma del polmone* rappresenta la prima causa di mortalità per cancro nell'uomo e la seconda nella donna (dopo il cancro della mammella). La misura preventiva più efficace per limitarne l'incidenza è ridurre al minimo l'esposizione al fumo di sigaretta, sia esso attivo o passivo. Purtroppo i risultati delle argomentazioni mediche che noi regolarmente esponiamo alle persone che fumano per indurle a smettere sono spesso senza esito. Non dobbiamo dimenticare che il fumatore ha una doppia dipendenza: fisica (legata alle sostanze introdotte) e psicologica (legata alla ritualità). È stato calcolato che, ogni anno, oltre il 40% dei fumatori tenta in vario modo di smettere, ma solo il 4% di essi con successo. Comunque durante il nostro check-up è costante l'impegno a far conoscere i danni che produce il fumo di sigarette e l'invito a smettere di fumare.

Nei soggetti che fumano noi consigliamo sempre di effettuare un esame assolutamente innocuo e non invasivo, che fornisce dati importanti sulla funzione respiratoria: la spirometria, che misura flussi e volumi aerei mobilizzati con gli atti respiratori lenti o forzati, e può evidenziare soprattutto difetti ventilatori ostruttivi.

### **Ipertensione arteriosa**

Le malattie cardio- e cerebro-vascolari sono spesso associate alla ipertensione arteriosa. Un importante problema nel controllo dell'ipertensione risiede nel fatto che si tratta di una situazione morbosa per tanti anni silente, non dando luogo a sintomi evidenti. Pertanto il primo incontro con l'ipertensione arteriosa è per lo più

occasionale, e spesso ci si accorge di una pressione elevata dopo molti anni dalla sua insorgenza, quando già si sono determinati danni a carico degli organi più colpiti, come cuore, reni e cervello. L'ipertensione arteriosa è infatti il principale fattore di rischio in termini di morbosità e mortalità per la cardiopatia ischemica (infarto miocardio), lo scompenso cardiaco, la rottura di aneurismi aortici e le malattie vascolari cerebrali (ictus) e renali. I danni possono comparire dopo parecchi anni dall'inizio della malattia e sono favoriti da altri fattori di rischio come il diabete, l'abitudine del fumo, l'obesità e un eccessivo contenuto di grassi nel sangue. In tutto il mondo le persone con ipertensione arteriosa sono più di 800 milioni. Dalle statistiche risulta che il 33% degli uomini e il 31% delle donne in Italia sono ipertesi e che, dopo i 65 anni, il 52% degli uomini e il 57% delle donne presentano ipertensione arteriosa. E, come già accennato, oltre il 27% degli ipertesi non sa di esserlo, e solo 2 individui su 10, ipertesi, pongono la dovuta attenzione al problema. Ne deriva la necessità che nei controlli proposti, la misurazione della pressione arteriosa debba essere posta in primo piano.

Il livello da non superare, in assenza di altri fattori di rischio, è quello dei 130/80, comunque mai superiore a 140/90 mmHg. Talora non è sufficiente la misurazione nel solo momento della visita medica, anche se più volte ripetuta. Esistono metodiche di studio della pressione arteriosa che possono determinare il valore pressorio nelle 24 ore, come il cosiddetto *monitoraggio ambulatoriale*, che viene effettuato applicando sulla persona da studiare un piccolo strumento di misurazione da portare per 24 ore, al termine delle quali può essere registrato e studiato l'andamento che la pressione arteriosa ha avuto in questo periodo (la metodica viene talvolta chiamata, un po' impropriamente "Hol-



ter pressorio”, analogamente al test di Holter che studia invece, sempre per 24 ore, il tracciato elettrocardiografico).

Come abbiamo già detto, riteniamo sempre necessario il completamento della visita medica con effettuazione di un ECG; se si ha il sospetto di una eventuale ipertrofia ventricolare, indotta dall’ipertensione, si proporrà di effettuare anche un *ecocardiogramma*, che fornirà preziosi elementi di valutazione. Non dimentichiamo che all’ipertrofia miocardica spesso si associa la presenza di danni cerebrali asintomatici e il rischio di insorgenza dell’ictus.

### Rischio cardiovascolare

Abbiamo esposto a grandi linee quali sono i principali fattori di rischio per le malattie vascolari. Come abbiamo già accennato, oggi è di moda parlare della cosiddetta *sindrome metabolica*, condizione clinica che si realizza per la contemporanea presenza nello stesso soggetto di

almeno tre dei seguenti fattori: ipertensione, ipertrigliceridemia, ipercolesterolemia, obesità addominale, iperglicemia; tutto ciò aumenta significativamente le probabilità di subire un incidente cardiovascolare.

È possibile fare in un paziente previsioni in tal senso?

A tal fine, sono nate metodiche per tentare di stimare, in soggetti sani, il rischio di insorgenza della patologia cardio-vascolare nei 10 anni di vita successivi all’indagine. Attualmente si impiega o il “Framingham Risk Score” o il “Reynolds Risk Score”.

Il primo metodo studia soggetti da 20 anni in su, non diabetici, e tenta di valutare il rischio di infarto miocardico o di morte coronarica; oltre che sull’età e sul sesso, esso si basa sui seguenti fattori: colesterolemia totale (media di 2 misurazioni), colesterolemia HDL (media di 2 misurazioni), fumo (almeno nel mese precedente, qualsiasi numero di sigarette) e pressione arteriosa sistolica (rilevata al momento dell’indagine), precisando se è in atto un trattamento farmacologico.

Il Reynolds Risk Score, utilizzato sempre per soggetti non diabetici, tenta di valutare il rischio di attacchi cardiaci o di ictus; oltre al sesso, all’età, alla colesterolemia totale e HDL e alla pressione arteriosa sistolica (come nel Framingham), valuta anche se vi siano stati attacchi cardiaci nei genitori prima dei 60 anni e il livello della Proteina C Reattiva ad alta sensibilità, quale marker ematico dell’inflammazione a livello arterioso.

In base ai risultati di queste indagini, si possono distinguere i soggetti a rischio cardiovascolare basso (meno del 10%), moderato alto (più del 10% ma meno del 20%) e alto (più del 20%) e si possono giustificare interventi farmacologici più aggressivi nei soggetti delle classi di rischio più elevato.

## LE PRINCIPALI INDAGINI DA EFFETTUARE

Abbiamo finora esaminato soprattutto i più importanti fattori di rischio da conoscere e da influenzare positivamente per la prevenzione primaria della salute, cioè le metodiche di valutazione e controllo dei comportamenti vitali (dieta, esercizio fisico, fumo, ecc.), e delle principali caratteristiche fisiologiche (peso corporeo, colesterolemia, trigliceridemia, pressione arteriosa, ecc.), consigliando le opportune modifiche.

Ora vediamo, in breve, le più idonee linee guida preposte all'accertamento dello stato di salute, con la possibilità di riscontrare alterazioni fisiopatologiche anche minime che possano far riconoscere l'inizio di una malattia.

### ANALISI DI LABORATORIO

Il laboratorio fornisce elementi preziosi per il controllo della salute; le indagini che si propongono, oltre a quelle già indicate nell'esame dei fattori di rischio (come colesterolemia totale e frazionata, trigliceridemia, glicemia), sono quelle che studiano i vari aspetti dell'andamento fisiologico del nostro organismo, potendo accertare:

- la funzionalità di molti organi, come il fegato (transaminasi, gamma-GT, bilirubinemia, ecc.), i reni (creatininemia, azotemia, ecc.), la tiroide (TSH, FT3, FT4 e, se si sospetta una patologia autoimmune, i vari anticorpi antitiroide), e così via, e di alcuni metabolismi (uricemia, calcemia, ecc.);
- il normale assetto ematologico (esame emocromocitometrico, con il rilievo e le caratteristiche dei globuli bianchi, della emoglobina e delle emazie, eventualmente associato al dosaggio della sideremia e della ferritina per conoscere il metabolismo del ferro e tipizzare eventuali stati anemici) e siero-proteico (come l'esame del protidogramma elet-

troforetico e, quando necessita, il dosaggio del livello delle immunoglobuline); importante poi la determinazione della VES (velocità di eritrosedimentazione delle emazie, indice aspecifico di flogosi, che aumenta in alcune situazioni, come malattie reumatiche, neoplasie, ecc.) e della Proteina C Reattiva (PCR, che oggi viene anche considerata come indice di attivazione infiammatoria nella patologia cardio-vascolare); utile in molti casi studiare l'assetto emocoagulativo (tempo di protrombina, ecc.);

- numerosi elementi diagnostici possiamo poi rilevare nell'esame delle urine (note infiammatorie, abbondanza di alcuni cristalli, eventuale glicosuria, cilindruria, ecc.) e delle feci (insufficienze digestive, note di infiammazione, uova di elminti, presenza di sangue occulto: la positività di quest'ultimo rilievo, da effettuare in almeno tre prelievi, va attentamente studiata per la possibilità che possa essere correlata a un tumore colon-rettale);
- per gli uomini si effettua, tra i 40 e i 75 anni di età, anche il dosaggio del PSA (Antigene Prostatico-Specifico), che è un enzima prodotto dalla prostata. Si considera normale sotto 4 ng/mL; valori tra 4 e 10 ng/mL e soprattutto quelli che superano i 10 indicano un rischio di tumore più alto del normale. Esistono altre indagini per definire meglio questi valori (rapporto tra PSA libero e PSA totale, ecc.), ma attenzione: molti soggetti con tumore prostatico non hanno livelli elevati di PSA e la maggioranza di uomini con un elevato PSA non ha il tumore; infatti il suo aumento può essere più frequentemente legato a iperplasia della prostata o a sue infezioni (prostatiti).

Siamo entrati in un campo minato, quello dei cosiddetti "marker tumorali" che possono esse-



re riscontrati nel nostro siero; ciò richiede, per effettuare un check-up intelligente, alcune precisazioni. Si definisce “marcatore tumorale” qualunque sostanza la cui comparsa o elevazione nel vivente può essere indicativa della presenza e dell’attività di una neoplasia. È infatti nota da molti anni la possibilità di dosare, nel siero di soggetti con tumore maligno, biomarcatori circolanti, in qualche modo correlati al tumore stesso, di diversissima natura e struttura (antigeni tumore-associati, citocheratine, mucine, ormoni, enzimi, ecc.). I principali marker che possono essere riscontrati nel siero sono: Alfafetoproteina (AFP), Antigene carboidrato 15-3 (CA 15-3), Antigene carboidrato 19-9 (CA 19-9), Antigene carboidrato 125 (CA 125), Antigene carcinoembrionario (CEA), Antigene prostatico specifico (PSA), Calcitonina (CT), Cromogranina A, Enolasi neurono-specifica (NSE), Citocheratina 19, (Cyfra 21-1), Gonadotropina corionica umana (HCG) S-100 Tireoglobulina.

Va subito messo in evidenza che la maggior parte dei marcatori oggi noti sono antigeni oncofetali o di differenziazione e che la loro sintesi può essere correlata anche a eventi biologici diversi da quelli tumorali, come processi infiammatori o displasici o di rigenerazione cellulare; insomma si può avere una elevazione significativa del marcatore, pure in condizioni di patolo-

gie benigne e addirittura di completa normalità, soprattutto nei soggetti anziani.

Il marcatore ideale (dotato di grande sensibilità e specificità e correlato al volume della massa tumorale) non è stato ancora identificato per alcun tipo di neoplasia. Questo rende ragione dell’incertezza che tuttora esiste nell’utilizzare questi marker per lo screening di soggetti asintomatici.

La ricerca di tali biomarcatori è specificamente indicata in 3 casi: 1) per confermare una diagnosi sospettata con altre indagini più significative; 2) per monitorare, in caso di neoplasia, la risposta alla terapia; 3) per svelare eventuali recidive a distanza.

Comunque i marcatori di maggiore specificità rivelatisi più attendibili in alcune neoplasie, oltre al PSA per il carcinoma prostatico, sono: l’alfa-fetoproteina per l’epatocarcinoma, il CA-125 per il carcinoma dell’ovaio, la beta-HCG per il coriocarcinoma e i tumori germinali del testicolo, la calcitonina per il carcinoma midollare della tiroide, l’NSE nel microcitoma polmonare. I cosiddetti marcatori dei tumori gastro-enterici sono dotati solo di “un potenziale valore diagnostico”, come il CEA nel cancro del colon e il CA 19-9 nelle neoplasie dell’apparato digerente e del pancreas in particolare.

Inoltre il laboratorio può essere di notevole valore nella rilevazione di alcune diffuse patologie infettive, come ad esempio la ricerca nel sangue dell’antigene di superficie del virus della epatite B (HBsAg) e degli anticorpi contro il virus della epatite C, ricordando che esistono molti portatori cronici di queste infezioni, *spesso senza saperlo*. Importante nelle donne anche il test per la Clamydia (batterio che rappresenta oggi l’eziologia più comune delle infezioni sessualmente trasmesse) che si effettua sia sulle urine sia su fluidi raccolti nelle zone infette; il test è indicato dal momento nel quale inizia l’attività sessuale, fino ai 24-25 anni.

Tra le indagini di laboratorio da includere nel check-up femminile assume particolare importanza l'esame citologico del materiale prelevato dal collo dell'utero con una spatola e un tampone cervicale, effettuando il cosiddetto test di Papanicolau o PAP-test, esame di screening per individuare nella popolazione femminile donne a rischio di sviluppare un cancro del collo uterino. Il test può dare utili indicazioni anche sull'equilibrio ormonale della donna e permettere il riconoscimento di infezioni batteriche, virali o micotiche. È corretto associare anche la ricerca dell'HPV (papilloma virus umano) con l'HPV-DNA Test, che solitamente può essere effettuato sullo stesso campione di cellule usato per l'analisi del Pap test, e sfrutta la tecnologia molecolare per rilevare la presenza del virus. Riferendoci ai vaccini disponibili, ricordiamo che i tipi 16 e 18 dell'HPV sono la causa primaria della alterazione delle cellule cervicali in senso neoplastico, mentre i tipi 6 e 11 non sono oncogeni, ma possono causare i condilomi genitali ("genital warts").

L'Italia è il primo paese europeo a pianificare una strategia di vaccinazioni pubblica contro l'HPV, e per le ragazze fra 11 e 12 anni il vaccino è gratuito. Non è dimostrato però che esso sia efficace contro infezioni da HPV già presenti a causa di contatti sessuali precedenti. Per questa ragione da vari autori è consigliato vaccinarsi, sia nelle femmine sia nei maschi, entro i 26 anni, comunque prima che inizi l'attività sessuale. Anche se vaccinate, le donne debbono continuare a effettuare annualmente il PAP-test per lo screening del cancro cervico-uterino.

Accenniamo ora ai cosiddetti "test genetici" cioè alle analisi a scopo clinico di DNA, RNA, cromosomi, proteine, metaboliti o altri prodotti genici, fatte per evidenziare genotipi, mutazioni, fenotipi o cariotipi correlati o meno con patologie ereditabili umane; questi test dovrebbe-

ro permetterci di quantificare il rischio dei nostri pazienti di ammalarsi di alcune particolari patologie. Ricordiamo, come esempio, l'importanza che si dà alle mutazioni di due geni (BRCA1 e BRCA2 – BReast CAncer 1 e 2), riscontrate nelle donne malate con neoplasia mammaria ma non in quelle sane della stessa famiglia; si può solo affermare che donne portatrici di mutazioni dei geni BRCA e appartenenti a quel tipo di famiglie sono ad alto rischio di sviluppare un tumore al seno e all'ovaio. I test genetici però non possono ancora essere effettuati estesamente nello screening generico di soggetti "sani", sia perché le malattie riconoscono in genere l'influenza di più geni alterati e sia perché il loro impiego deve essere mirato, per ora, solo a soggetti appartenenti a famiglie a rischio.

Ricordiamo che sono in studio alcune nuove analisi per l'individuazione precoce di importanti patologie, come, ad esempio, quelle attualmente proposte per scoprire l'insorgenza della malattia di Alzheimer (grave patologia senile neurodegenerativa). Utile la ricerca delle proteine a-beta-42 o tau-181, marker spesso associati alle alterazioni neuropatologiche tipiche della malattia, come gli ammassi cerebrali di sostanza beta-amiloide. Noi seguiamo costantemente questi studi, pronti ad aggiungere al nostro check-up le nuove analisi quando avranno assunto una sicura validità clinica.

## INDAGINI STRUMENTALI

Abbiamo già accennato all'utilità di alcuni esami importanti come l'ECG, la spirometria, l'ecografia addomino-pelvica completa e l'esame Eco-doppler delle arterie sopraorticche e dell'aorta addominale, che noi consigliamo sempre di effettuare. Ricordiamo che l'esame Doppler va effettuato anche sui vasi degli arti inferiori, soprattutto quando esiste il sospetto di patologia venosa (varici, flebotrombosi, ecc.).

Sempre per l'identificazione di processi tumorali in fase iniziale, a fianco del PSA (per l'eventuale neoplasia prostatica), del PAP-test (per il tumore uterino) e alla ricerca del sangue occulto nelle feci (tumore del colon), già ricordati, viene largamente consigliato di effettuare nelle donne lo screening del tumore mammario con la mammografia e, in ambedue i sessi, quello del cancro del colon-retto con la colonscopia; un discorso a parte meritano la radiografia del torace e la TAC Spirale.

### Mammografia

È un esame radiografico che dura pochi minuti e non causa particolari fastidi; è considerata l'indagine più importante per scoprire in anticipo i tumori mammari. Se ne consiglia l'effettuazione annuale *dai 50 anni di età*, mentre dai 30 ai 50 il controllo può essere fatto, sempre annualmente, mediante ecografia, con associata una mammografia biennale dopo i 40. L'eventuale predisposizione per la presenza di più casi in famiglia deve suggerire controlli più personalizzati; resta sempre l'importanza di rendere edotte tutte le giovani donne sull'effettuazione di una efficace auto-palpazione periodica delle mammelle.



### Colonscopia

Permette di esaminare visivamente la superficie interna del colon tramite un fibroendoscopio, sottile e flessibile. Può essere studiato l'intero colon o soltanto la parte sinistra, cioè il sigma e il retto (retto-sigmoidoscopia, meno fastidiosa e con ridotti rischi di complicazioni). L'indagine permette di evidenziare lo stato della mucosa del grosso intestino e anche di prelevare frammenti (da studiare poi in laboratorio), di tamponare eventuali sanguinamenti e soprattutto di riscontrare la presenza dei polipi, tumori benigni, che vanno asportati (polipectomia) perché possono degenerare in senso maligno e dare origine al cancro. Attualmente si ritiene che tutti dovrebbero, dai 50 agli 80 anni, oltre che effettuare annualmente la ricerca del sangue occulto nelle feci, sottoporsi alla colonscopia ogni 5 anni. Altri ricercatori consigliano di effettuare la rettosigmoidoscopia ogni 5 anni e la colonscopia ogni 10. Ovviamente i controlli dovranno essere più precoci in caso di familiarità positiva per polipi o neoplasie del colon e più frequenti se si riscontra la presenza dei polipi.

### Radiografia del Torace e TC Spirale

Come è noto la radiografia del torace è stata ed è tuttora una delle indagini di più frequente impiego nella pratica clinica, per studiare il nostro apparato respiratorio; le indicazioni dell'esame sono numerose, ma spesso ne viene fatto un uso eccessivo, specie quando viene effettuata in soggetti sani, del tutto asintomatici, senza rischi specifici, per la individuazione precoce del tumore polmonare. Ma numerosi studi, effettuati su larga scala in diversi centri, non hanno dimostrato reali utilità dello screening per il cancro del polmone con la radiografia del torace, che in genere evidenzia la neoformazione quando già è evoluta. Noi riteniamo di non effettuare in tutti i casi questa indagine come screening nei soggetti privi di





patologie o di elementi di rischio. Diverso valore si deve invece assegnare alla TC spirale che, sempre usando i raggi X ma con una scansione rapidissima (meno di 10 secondi), permette di misurare la densità del tessuto polmonare in ogni millimetro cubo, evidenziando precocemente la presenza di un eventuale nodulo polmonare. Un recente studio italiano è stato effettuato con questa metodica su 1.000 volontari, tutti forti fumatori (un pacchetto al giorno per oltre 20 anni), studiati annualmente per cinque anni. Ogni anno sono stati rilevati tra i 10 e i 15 casi di carcinomi polmonari, di cui più dell'80% in fase iniziale; tutti trattati e guariti. Ma gli inconvenienti dell'indagine non sono pochi, soprattutto perché noduli e opacità fuori della norma compaiono perfino in  $\frac{3}{4}$  dei forti fumatori, e non certo tutti di natura neoplastica, ma che comunque inducono ad effettuare altre indagini, come la PET o addirittura una biopsia; necessitano insomma protocolli molto precisi per effettuare la TC spirale come esame di screening, protocolli ancora non definiti.

### **MOC (Mineralometria Ossea Computerizzata)**

Ricordiamo poi l'utilità del controllo della massa ossea, al fine di rilevare note di osteoporosi, patologia caratterizzata da un progressivo processo di demineralizzazione della struttura scheletrica; inizia frequentemente nella donna dopo la menopausa e nell'uomo dopo i 65 anni, del tutto silente per tanti anni, fino alla insorgenza

della prima frattura dovuta appunto alla fragilità ossea. Il processo può essere facilitato dalla immobilizzazione prolungata, dalla assunzione di alcuni farmaci, come i cortisonici, ecc. La MOC misura la massa e la densità minerale ossea in certi distretti scheletrici (vertebre, femore, ecc.); l'indagine si dovrà ripetere per controllare nel tempo l'eventuale evoluzione e per definire i rischi di fratture, specie vertebrali. Il controllo, da effettuarsi almeno ogni due anni, tra i 60 e gli 85 anni, permette di consigliare, per i soggetti con *osteoporosi*, i principali comportamenti per la prevenzione delle fratture, utilizzando farmaci che possono inibire il riassorbimento osseo, quelli che ne stimolano la formazione, e altri ancora con ambedue le azioni.

L'apparecchiatura MOC di ultima generazione, di cui la BIOS S.p.A. è fornita, permette di accertare meglio il grado di impegno delle vertebre e di definire il rischio di fratture a 10 anni, così come codificato dalla Organizzazione Mondiale della Sanità.

Per completare il nostro check-up dobbiamo ricordare che assumono particolare utilità alcune visite specialistiche, come quella dell'*oculista*, che può riscontrare difetti di rifrazione o alterazioni retiniche e, nei soggetti oltre i 45 anni, con la tonometria, la possibile elevazione della pressione endoculare (glaucoma); dell'*otorinolaringoiatra*, che effettua l'esame del faringe, delle cavità nasali (rinoscopia), del laringe (laringoscopia) e dell'orecchio esterno (otoscopia), e può valutare eventuali disturbi dell'udito (audiometria) e dell'equilibrio vestibolare.

Nelle donne deve essere sempre consigliata la *consulenza ginecologica*, che ha un ruolo molto importante per la loro salute, permettendo di esaminare gli organi genitali femminili, sia esterni che interni, valutandone gli aspetti fisiologici



e le eventuali patologie; la visita andrebbe effettuata la prima volta verso i 16-18 anni (e sempre prima di utilizzare contraccettivi) e va ripetuta una volta all'anno.

Infine, se il soggetto presenta nœi sul corpo, si ritiene utile un controllo del *dermatologo*, prima clinico e poi, se occorre, con la *dermoscopia in epiluminescenza*; tutto ciò va attuato per la prevenzione del melanoma, tumore maligno che si origina dal melanocita (cellula che produce melanina), presente nella cute e nelle mucose. Raro prima della pubertà, il melanoma si sviluppa in genere in soggetti di età compresa tra i 30 e i 60 anni; oggi mostra un'incidenza in crescita in tutto il mondo, forse raddoppiata negli ultimi 10 anni. La prognosi dipende dallo spessore raggiunto nella pelle al momento della sua diagnosi e asportazione. Se è ancora rimasto confinato agli strati cutanei superficiali, il tumore è curabile e si ottiene per lo più la guarigione del paziente. Se il melanoma ha raggiunto gli strati più profondi, essendo stato diagnosti-

cato in ritardo, i rischi di vita per il paziente sono molto elevati. È fondamentale quindi il controllo periodico dei nœi per individuare il melanoma quanto più precocemente possibile.

Abbiamo esposto, anche se necessariamente a grandi linee, quali sono le visite e le indagini cliniche più importanti da realizzare periodicamente per il controllo della nostra salute, con un CHECK-UP che noi definiamo "intelligente" (e che, nella BIOS S.p.A. si riesce a svolgere – visite mediche, prelievi e indagini strumentali – in una sola mattinata, con risparmio temporale e economico per l'interessato che si sottopone al controllo).

Gli elementi raccolti permetteranno al medico responsabile di redigere una valutazione complessiva di tutti i risultati ottenuti (eventualmente da esporre e discutere con il soggetto in un successivo incontro), al fine di rilevare situazioni patologiche da combattere, definire tutti i comportamenti a rischio della persona in studio (suggerendo le modifiche più importanti) e consigliare i migliori intervalli di tempo per il controllo periodico delle indagini effettuate.

Riteniamo inoltre *necessario* e estremamente utile che la valutazione conclusiva di un check-up, con l'esito di tutte le indagini effettuate, venga sottoposta dall'interessato al controllo del proprio medico curante di fiducia, il quale solo potrà ulteriormente definire i comportamenti terapeutici più efficaci e stabilire la eventuale utilità di ulteriori controlli.

Il **Servizio Check-up** di Bios S.p.A. di Via D. Chelini 39 a Roma si avvale delle competenze di medici specialisti nell'area Internistica (cardiologia, immunologia clinica, allergologia, endocrinologia, broncopneumologia, clinica medica, infettivologia) e della consulenza di altri specialisti (ginecologia, urologia, chirurgia, gastroenterologia, diabetologia, nefrologia, otorinolaringoiatria, radiologia, nutrizionistica) in relazione alle esigenze di completamento e/o integrazione diagnostica, **al fine di ottimizzare un check-up personalizzato.**

**INFO CUP 06 809641**