

Grasso e Cellulite

by Maurizio Ceccarelli

I trattamenti estetici fanno parte dei trattamenti di medicina fisiologica perché aiutare il paziente a vedersi meglio nel proprio corpo consente un riequilibrio psicologico che, sulla base dei concetti della PNEI, determina un miglioramento delle funzioni del SNC, del sistema endocrino e del sistema immunitario.

L'armonizzazione estetica si rivolge sia allo schema corporeo sia al volto. Per il corpo ci interessiamo degli eccessi di tessuto adiposo generalizzato sia nell'uomo che nella donna e alle volumetrie in eccesso a livello della parte inferiore del corpo della donna. Questo distretto del corpo femminile riconosce una strutturalità genetica sia ossea sia adiposa. Gli schemi estetici attuali fanno sì che le nostre pazienti richiedano interventi di variazione di questa strutturalità.

Il termine comunemente usato per definire tale inestetismo è quello di **cellulite**. Tale termine, generico e improprio dal punto di vista medico, non indica il reale problema. Il consolidamento, però, di questa terminologia ci obbliga ad accettarlo, ma con i dovuti chiarimenti.

Come detto, il termine "cellulite" viene comunemente utilizzato per indicare un aumento di volume a livello della faccia supero esterna della coscia.

Tale aumento di volume può essere determinato da varie cause:

- . Un eccesso di grasso localizzato
- . Un'alterazione microcircolatoria del tessuto adiposo (PEFS)
- . Un cedimento del muscolo gluteo
- . Una sporgenza ossea particolarmente accentuata (testa del trocantere particolarmente sporgente).

Con il termine di **adiposità localizzata** intendiamo un eccesso di tessuto adiposo localizzato, nel corpo femminile, a livello delle zone trocanteriche e del bacino.

Con il termine di **panniculopatia edemato-fibro-sclerotica (PEFS)** s'intende un'alterazione del microcircolo del tessuto adiposo, con tendenza all'evoluzione e alla cronicizzazione, che induce un aumento di volume a livello trocanterico.

Con il termine di **ipotonia muscolare** intendiamo la perdita di volume e di tonicità del muscolo gluteo che determina uno scivolamento della massa muscolare verso il basso, per azione della gravità, con compressione dei tessuti posteriori della coscia e spostamento degli stessi verso l'esterno.

Con il termine di **habitus ginoide** intendiamo la particolare strutturalità ossea del bacino femminile che porta ad una prominenza esterna della testa del trocantere.

Dunque è evidente l'importanza di una diagnosi differenziale tra le varie situazioni elencate per programmare il trattamento più indicato al quadro clinico. La diagnosi differenziale è ancora più necessaria in caso di trattamenti ad azione lipoclasica con la distruzione, dunque, del tessuto adiposo. Questi trattamenti, utili nell'eccesso di adiposità localizzata, sono controindicati, perché dannosi, nella panniculopatia edemato-fibro-sclerotica, dove il trauma applicato peggiora la funzione microcircolatoria.

Una corretta diagnosi differenziale richiede un'accurata **visita medica**. S'inizia con la valutazione antropometrica. Con questo termine indichiamo una serie di misure utili a determinare:

Diametro Biomerale e Bitrocanterico = Habitus

Peso e Altezza = B.M.I.

Massa Grassa, Massa Magra, Massa Acquosa = Composizione Corporea

Area Muscolare Braccio = Massa Muscolare

Anatomia e Fisiopatologia del Tessuto Adiposo = Trattamento

L'**habitus** si differenzia in ginoide, caratterizzato da un diametro bitrocanterico maggiore del diametro biomerale e androide, caratterizzato da un diametro biomerale maggiore del diametro bitrocanterico. Il termine ginoide ci dice che questa strutturale è caratteristica della donna. Oggi la variazione dei canoni estetici porta all'esaltazione delle strutture anatomiche delle modelle anglosassoni, caratterizzate da un habitus androide cioè mascolino.

L'**indice di massa corporea** è una formula matematica ricavata dal rapporto tra il peso espresso in chili e il quadrato dell'altezza espresso in metri. Il valore ottenuto indica normalità, sovrappeso o obesità. Bisogna precisare, però, che non indica esclusivamente un eccesso di grasso, si potrebbe infatti trattare di un eccesso di massa muscolare come avviene, ad esempio, in alcuni bodybuilders, indica perciò solo un rapporto alterato tra il peso e l'altezza del soggetto. Ed indica dunque la morbilità del paziente nei confronti di patologie collegate al sovrappeso, sia esso dovuto alla massa grassa che a quella muscolare, quali le malattie cardiovascolari, osteoarticolari, venolinfatiche.

La composizione corporea ci consente, invece, di determinare la massa grassa, la massa magra e la massa acquosa e di rapportarle ai valori normali del paziente per riarmonizzare la sua figura.

La **massa grassa** può essere facilmente calcolata con l'uso della plicometria. Questo è un sistema di misura indiretta che consente di rapportare lo spessore delle pliche di grasso, prese in alcuni distretti corporei, con la reale quantità totale di grasso del corpo. Esistono vari schemi plicometrici che prevedono la misura delle pliche in distretti diversi del corpo. Nei soggetti normali, si usa la Plicometria secondo Durnin. Questa prevede la misura della plica bicipitale, tricipitale, sottoscapolare e sovrailiaca. La somma delle pliche misurate è riportata su di una tabella che indica, in rapporto al valore determinato, la percentuale di grasso totale in base al sesso e all'età dei pazienti.

La **massa magra** può essere facilmente calcolata con un sistema indiretto che rapporta l'area muscolare del braccio alla reale quantità di muscolo del corpo del paziente. L'**A.M.A.** si calcola inserendo in una formula matematica la plica bicipitale, la plica tricipitale e la circonferenza mediana del braccio. Il valore ottimale dell'A.M.A. è di 68 cmq per l'uomo e di 39 cmq per la donna. Una giusta quantità di massa muscolare mantiene il trofismo del muscolo gluteo impedendo lo scivolamento dello stesso per gravità. L'ipotonia muscolare non determina solo la fuoriuscita laterale di una massa volumetrica, ma anche lo stiramento dei tralci fibrosi che uniscono la cute alla fascia muscolare, con formazione di una pseudo buccia di arancia.

La **massa acquosa** può essere determinata strumentalmente con l'impedenziometria. Questo strumento misura la resistenza che il corpo oppone al passaggio della corrente elettrica. Maggiore sarà la quantità di acqua e più facilmente la corrente elettrica sarà condotta. La misura dell'acqua totale cioè il **Total Body Water**, può essere fatta anche determinando il valore ematico della natriemia e rapportandolo ai valori normali del contenuto idrico e del sodio ematico. Normalmente il total body water è uguale al 60% del peso corporeo e il valore normale della natriemia è di 140 mEq. Il calcolo matematico rapporta il valore normale della natriemia con TBW teorico al valore repertato della natriemia e al TBW del paziente.

Oltre a queste misure è necessaria anche un'osservazione diretta della disposizione del grasso per giudicare la presenza di localizzazioni in eccesso.

Il **tessuto adiposo** è un tessuto di derivazione mesenchimale, distribuito in una porzione viscerale ed in una porzione superficiale. Il tessuto adiposo viscerale ha funzioni di sostegno e contenimento degli

organi interni. Il tessuto adiposo superficiale ha principalmente funzione di protezione termica e di riserva energetica. La funzione di protezione termica si evince dal fatto che uno spessore del pannicolo adiposo di 2 mm consente di sentire freddo quando la temperatura raggiunge i 15° C; mentre un pannicolo di 1 mm porta alla stessa sensazione a 16° C. La capacità del tessuto adiposo di conservare l'energia di riserva è data dal fatto che la combustione di un grammo di zuccheri o proteine fornisce 4 Kcal, mentre la combustione di 1 grammo di grasso ne fornisce 9. Questo significa che a parità di volume il grasso conserva oltre il doppio di energia.

Il tessuto adiposo si divide in tessuto adiposo bruno e tessuto adiposo bianco. Nell'adulto è prevalente il secondo tipo. Il tessuto adiposo bruno prende il nome dal colore scuro che consegue all'alta concentrazione di mitocondri presenti nella cellula. Tale tessuto è riccamente innervato e vascolarizzato in rapporto alla sua funzione di produzione di calore. L'innervazione stimola la liberazione del calore ed il sangue, attraverso la circolazione, lo conduce a tutto il corpo mantenendone costante la temperatura. Lo stimolo nervoso parte dall'ipotalamo dove risiede il centro di controllo della temperatura e attraverso uno stimolo simpatico raggiunge i recettori beta 3 adrenergici dell'adipocita bruno. Il calore è prodotto per effetto della proteina UCP-1, capace di disaccoppiare la fosforilazione ossidativa dalla catena del trasporto degli elettroni e di disperdere l'energia prodotta dall'ossidazione delle deidrogenasi ridotte in calore.

Il tessuto adiposo bianco deriva il suo nome dal fatto che tutto il corpo dell'adipocita è occupato da un vacuolo ripieno di trigliceridi e le strutture intracellulari sono compresse lateralmente. L'adipocita è caratterizzato da un'alta attività funzionale ed in particolare dalla secrezione di numerose sostanze ad effetto autocrino, paracrino ed endocrino.

L'attivo metabolismo cellulare fa sì che le cellule adipose ricambino il loro contenuto in trigliceridi in 3-4 settimane. Questo induce continui processi di liposintesi e di lipolisi.

Il processo di **liposintesi** prevede la captazione degli acidi grassi contenuti nelle lipoproteine circolanti da parte della lipoproteinlipasi. Gli acidi grassi liberati per idrolisi delle lipoproteine ematiche sono poi trasportati all'interno della cellula da una proteina carrier la cui attività è influenzata dalla concentrazione di acidi grassi esterni all'adipocita. L'enzima lipoproteinlipasi è stimolato, nella sua sintesi e nella sua attività, dall'insulina. L'insulina è il principale ormone liposintetico e agisce attivando la sintesi e l'attività funzionale della lipoproteinlipasi. Nel particolare agisce su un operone, il PPAR (recettore di attivazione del perissosoma) permettendo la lettura del gene relativo a questa proteina. L'azione liposintetica dell'insulina si evidenzia anche attraverso il suo legame ad uno specifico recettore adipocitario che consente l'ingresso del glucosio nella cellula attraverso i canali delle acquaporine. L'ingresso del glucosio consente la metabolizzazione del medesimo attraverso la glicolisi anaerobica con produzione di glicerolo. Questo si lega agli acidi grassi per formare i trigliceridi.

Alla costruzione si oppone la dissoluzione dei trigliceridi. Questa avviene attraverso la **lipolisi** caratterizzata dall'idrolisi dei trigliceridi per azione di un'idrolasi detta lipasi ormonosensibile. La lipasi ormonosensibile è attivata dall'AMP-c liberato dalla stimolazione ormonale adrenergica.

L'importanza evolutiva della riserva energetica formata dal grasso, conduce a diversi meccanismi di riduzione del processo lipolitico. La stimolazione adrenergica, come detto, attiva la lipolisi attraverso lo stimolo dei recettori beta 2 adrenergici a cui consegue l'attivazione dell'adenilato-ciclastasi. Quest'azione è temperata dal fatto che le catecolamine che agiscono sul recettore beta 2 stimolano contemporaneamente i recettori alfa 2 i quali, invece di stimolare, inibiscono la sintesi dell'AMP-c. L'idrolisi dei trigliceridi libera glicerolo ed acidi grassi. Questi prodotti, se ristagnano nel citoplasma, tendono a ricombinarsi. Per questo la lipolisi si deve completare con il passaggio degli acidi grassi all'interno dei mitocondri e con la loro metabolizzazione finale. Inoltre, la lipasi attivata, per agire sul vacuolo contenente i trigliceridi, deve superare il blocco di difesa messo in atto dalle perilipine. L'AMP-c deve, quindi, prima fosforilare queste proteine, staccandole, e poi fosforilare la lipasi, attivandola. Tutto ciò per cercare di conservare il grasso di riserva.

Altri ormoni presentano un'azione liposintetica. Gli estrogeni, come pure l'insulina, agiscono a livello del DNA adipocitario stimolando il PPAR, cioè il recettore di attivazione del perissosoma, che induce la sintesi degli enzimi liposintetici. Il growth hormon presenta un'azione lipolitica indiretta. Infatti inattiva il recettore PPAR impedendo la sintesi degli enzimi liposintetici. Questo sposta l'equilibrio liposintesi/lipolisi a favore della lipolisi.

Dobbiamo, poi, considerare che, una stessa volumetria, può essere costituita o da un numero di adipociti di grandi dimensioni (adiposità ipertrofica) o da un numero elevato di adipociti di dimensioni normali (adiposità iperplastica). Il risultato del trattamento delle adiposità ipertrofiche è migliore del trattamento delle adiposità iperplastiche. Questo perché l'adipocita tende a mantenere costante il suo volume. Per cui lo stimolo lipolitico di una cellula ipertrofica porta alla normalizzazione del volume adipocitario, mentre la riduzione di volume di un adipocita normale, avrà breve durata perché, al ritorno delle condizioni precedenti, la cellula riprende il suo volume. Quindi un'adiposità iperplastica è difficile da risolvere.

La moltiplicazione adipocitaria avviene solo in due periodi della vita: nel terzo trimestre di gravidanza (feto) e nella pubertà. Da ciò, la necessità di evitare uno stimolo moltiplicativo del tessuto adiposo in questi due periodi. Ma il numero di cellule adipose può aumentare anche per aumento di peso. Infatti, quando noi ingrassiamo, le cellule adipose, raggiunta una determinata volumetria, stimolano la moltiplicazione delle cellule staminali con aumento del numero di adipociti. Quando il volume dell'adipocita supera il 170% del volume normale, si ha la neoformazione di adipociti per stimolo e differenziazione delle cellule staminali adipose.

Quanto detto ci pone di fronte ad un grande problema. Infatti, mentre l'aumento volumetrico e la stimolazione delle cellule staminali avviene in poche ore, la diminuzione del numero di adipociti per fisiologica apoptosi richiede 6-8 anni. Questo ci fa capire perché, una volta ingrassati, si ha una notevole difficoltà, non solo a dimagrire, ma principalmente, a mantenere il peso ideale.

L'adipocita umano presenta delle variazioni di diametro che vanno da 10 a 100 μm e delle variazioni di volume che possono passare da 0,5 ad 1,2 μgr . Il numero degli adipociti, normalmente è di 30×10^9 . Il tessuto adiposo si differenzia dagli altri tessuti anche per la sua composizione. Infatti è formato dal 18% di acqua, dall'80% di trigliceridi e dal 2% di proteine.

L'aumento di volume non può superare la volumetria caratteristica dell'inizio della divisione cellulare. L'adipocita differenziato, non potendo moltiplicarsi, blocca la neoformazione dei trigliceridi impedendo l'ingresso nella cellula di glucosio. Questo consegue al fenomeno della *down regulation* del recettore dell'insulina che determina il diabete di 2 tipo.

La disposizione del tessuto adiposo superficiale è differente nell'uomo e nella donna. Nell'uomo il grasso si deposita prevalentemente a livello della porzione superiore del corpo, mentre nella donna si deposita prevalentemente nella parte inferiore.

Oltre alla diversa disposizione, il grasso presenta anche una diversa facilità di mobilizzazione. Il grasso della porzione superiore del corpo (uomo) si metabolizza più facilmente di quello della porzione inferiore del corpo (donna). Questo fenomeno riconosce una funzione evolutiva. La donna ha il compito di procreare e di fornire il sostegno alimentare al neonato, indipendentemente dalla sua situazione alimentare. Per questo il grasso del distretto inferiore del corpo è resistente a ogni richiesta energetica sino al momento del parto dopo il quale diviene sensibile alla lipolisi liberando gli acidi grassi necessari al fabbisogno energetico del lattante. Infatti, in questi distretti abbiamo un'alta concentrazione di recettori adrenergici alfa 2 (che inibiscono la lipolisi) e, gli estrogeni, attivano, come l'insulina, il PPAR aumentando la sintesi della lipoproteinlipasi e la liposintesi.

Il volume adipocitario è anche funzione dei regolari scambi microcircolatori. Maggiore è il contatto tra l'adipocita ed il capillare e più facile è il mantenimento di un giusto volume degli adipociti.

Per regolarità del microcircolo s'intende la normalità degli scambi metabolici tra arteriole ed adipocita e tra adipocita e venule e ciò è regolato dall'**Equilibrio di Sterling**, che prevede una pressione idrostatica maggiore della pressione oncotica al versante arteriolare e una pressione idrostatica minore della pressione oncotica al versante venulare. In questo modo si consente ai liquidi ed ai metaboliti in essi contenuti di passare dall'arteriola alla cellula e dalla cellula alla venula. L'alterazione del microcircolo del tessuto adiposo provoca un'alterazione cronica del tessuto adiposo che evolve nel tempo: la **panniculopatia edemato-fibro-sclerotica**. Questa patologia fa sì che avvenga una degenerazione del tessuto adiposo che evolve nel tempo dall'edema, alla risposta fibrotica, alla retrazione fibro-sclerotica.

Come abbiamo già detto il rallentamento del circolo venulare dovuto vuoi a stasi della circolazione veno-linfatica degli arti inferiori vuoi a compressione dei capillari per ipertrofia dell'adipocita, induce la formazione di edema. L'acqua, che ristagna nel tessuto, è ovviamente incompressibile e determina variazioni meccaniche sulle cellule. La meccanotrasduzione evidenzia che stimoli meccanici sulla cellula determinano variazioni biochimiche nella stessa.

Tutto ciò avviene in conseguenza della particolare struttura della matrice. Nella matrice abbiamo una sostanza amorfa formata dai proteoglicani e delle fibre rigide costituite prevalentemente da fibre collagene, queste fibre non sono libere ma collegate, mediante particolari ponti proteici al citoscheletro cellulare. Ne consegue che ogni movimento delle fibre esterne induce un movimento del citoscheletro ed una variazione della biochimica cellulare (espressione recettoriale, apertura e chiusura dei pori nucleari).

L'aumento dell'acqua nella matrice provoca un allontanamento delle fibre collagene dalla cellula e, di conseguenza, uno stiramento del citoscheletro. La letteratura scientifica (*International Journal of Obesity*, 2003, 27, 1178-1186) ci dice che la compressione del citoscheletro cellulare inibisce il metabolismo dell'adipocita, mentre lo stiramento (stretching) lo attiva. Dunque lo stato edematoso determina un'ipertrofia adipocitaria. Questa ipertrofia è anomala perché il tessuto adiposo, in quel distretto, è scarsamente irrorato per l'alterazione del microcircolo e, quindi, ipossico. L'adipocita si oppone a questo stato liberando citochine infiammatorie (TNF, IL-6). Abbiamo trovato l'eziopatogenesi della cellulite? L'infiammazione?

Dobbiamo fare un chiarimento: le citochine sono costituite da piccoli frammenti proteici che vengono liberati dalle cellule con lo scopo di effettuare un regolamento metabolico delle funzioni sia della stessa cellula (funzione autocrina), sia di cellule vicine (funzione paracrina) sia di cellule lontane (funzione endocrina). La scoperta di nuove citochine in un particolare meccanismo biologico ci induce a nominarle con il riferimento al meccanismo studiato. Da ciò, le citochine infiammatorie sono citochine evidenziate nel processo infiammatorio ma che stimolano l'infiammazione quando agiscono sui macrofagi. Diversa è la risposta quando agiscono su cellule differenti.

Per comprendere meglio diremo che la biologia cellulare è sempre caratterizzata da uno stimolo (citochina) che agisce sulla cellula (recettore) provocando una risposta biologica. Questo meccanismo è sempre uguale, cambia la risposta a seconda del tipo di cellula stimolata. Perciò, le citochine TNF e IL-6, liberate dall'adipocita, agiscono in maniera autocrina regolando il metabolismo dei grassi cellulari. Ma qualora non si verifici questa regolazione, vengono prodotte in quantità maggiore e possono interessare anche i macrofagi attraverso uno stimolo paracrino, inducendo infiammazione. Infine se la loro produzione aumenta ancora, possono essere liberate nel circolo ematico -risposta endocrina- e raggiungere il fegato determinando la sindrome metabolica.

Chiarito questo meccanismo, possiamo confermare che l'eziopatogenesi della "cellulite" è determinata da un'alterazione microcircolatoria, dovuta o a stasi del circolo veno-linfatico degli arti inferiori, o a compressione dei vasi capillari per ipertrofia dell'adipocita. In ambedue i casi abbiamo la formazione di edema e la progressione della patologia.

Dunque il *primum movens* della panniculopatia è la variazione della pressione idrostatica del versante venulare che porta al ristagno di liquidi e all'edema. La compressione edematosa induce danno del tessuto e, nel tempo, una risposta riparatoria cicatriziale. Infine la retrazione ed il conglobamento dei tralci fibrosi cicatriziali induce la sclerosi del tessuto adiposo. Questo fatto ci porta ad un'altra valutazione della nostra paziente "cellulitica": la **valutazione dello stato del sistema venoso e linfatico** degli arti inferiori. Il sistema linfatico ed il sistema venoso sono responsabili del ritorno circolatorio. Il sistema linfatico raccoglie i liquidi dai tessuti e li versa nel sistema venoso.

Primo controllo da effettuare, in questa valutazione, è la verifica della capacità contenitiva delle valvole delle safene che si effettua, semplicemente, con un'indagine doppler. L'esame obiettivo prosegue con alcune manovre. La palpazione delle interruzioni della fascia muscolare in corrispondenza delle vene perforanti, che sarà rilevata dal paziente, in caso di stasi venosa, con un dolore determinato dall'eccessiva distensione della fascia. Con la mano vengono poi raccolti i tessuti della faccia interna del ginocchio e viene effettuata una leggera compressione. In caso di edema le terminazioni sensitive, già compresse, sono ulteriormente stimulate generando una sensazione di dolore nel paziente.

Stabilita la presenza di una panniculopatia da stasi venolinfatica è molto importante individuare lo stadio evolutivo. Questo perché il trattamento della PEFS risponde solo nei primi stadi della patologia. Questo studio si effettua con una **ecografia** effettuata con sonda lineare da 3 MHz. Si osserva il tessuto compreso tra la linea iperecogena della fascia muscolare e la doppia linea iperecogena della cute. In questo spazio è compreso l'ipoderma con i suoi fasci vascolo-connettivali. Le misurazioni sono qualitative e quindi possono essere rilevate in qualsiasi distretto. Si preferisce stabilire dei punti di repere fissi per poter ritornare su uno stesso preciso settore a verificare la risposta di un trattamento. Un repere è il malleolo interno, 5 cm sopra il condilo. L'altro è a livello del ginocchio, in corrispondenza dei legamenti crociati. L'ultimo è in corrispondenza della testa del femore.

All'osservazione ecografica, il tessuto adiposo, non alterato dal punto di vista circolatorio, si presenta con una ecogenicità uniforme e con i tralci connettivali lineari e di spessore costante. All'osservazione ecografica, il tessuto adiposo nella panniculopatia in fase edematosa si presenta con una ecogenicità diminuita (nero dell'acqua) e con i tralci connettivali ondulati e di spessore variabile. All'osservazione ecografica, il tessuto adiposo nella panniculopatia in fase fibrotica si presenta con una ecogenicità aumentata (bianco delle fibre) e con i tralci connettivali ondulati e di spessore variabile. All'osservazione ecografica, il tessuto adiposo nella panniculopatia in fase sclerotica si presenta con una ecogenicità da parenchima (epatizzazione del tessuto adiposo) con i tralci connettivali frammentati ed ispessiti e con la presenza di micro e macro noduli.

Nel regolare lo scambio dei liquidi tissutali la principale funzione è svolta dal sistema linfatico. Si tratta di un sistema di circolazione di liquidi con delle particolarità istologiche uniche. Il sistema linfatico nasce a *dita di guanto* dagli spazi intercellulari. Filamenti fibrosi iniziano a convogliare i liquidi in una direzione. Da questi filamenti gemmano cellule endoteliali che, unendosi su due lati, danno origine al capillare linfatico.

Infatti, l'aumento del volume perivasale dovuto all'edema allontana il filamento dal capillare aprendo, come una botola, la cellula endoteliale e variando la grandezza dei pori. In questo modo acqua e proteine possono essere drenati. Ne consegue che il capillare linfatico si presenta con una serie di cellule distanziate tra loro dai pori endoteliali e con un polo collegato al filamento fibroso che scorre parallelamente al capillare. Questa particolare struttura, caratteristica del capillare linfatico, consente di mantenere il giusto volume di acqua nei tessuti. Importante è anche ricordare la presenza delle stazioni linfonodali -processazione della linfa- che portano ad un rallentamento fisiologico del flusso linfatico la cui pressione interna è di 30-40 mm Hg. Questo va tenuto presente nelle manovre di attivazione del circolo linfatico, cioè del linfodrenaggio.

Collegate alla funzionalità venolinfatica sono la postura e l'**appoggio plantare**. La pianta d'appoggio si verifica su di un podoscopio a fluorescenza. L'impronta deve evidenziare le cinque dita; il primo dito

deve proseguire con il retro dell'impronta formato da avampiede, istmo e retropiede. La regolarità prevede che la larghezza dell'istmo sia uguale ad un terzo della larghezza massima dell'avampiede. Un istmo più stretto caratterizza un piede cavo, più largo un piede piatto. La regolarità dell'appoggio plantare è funzione della suola venosa del Lejar presente nella pianta del piede. La regolare deambulazione e la regolare compressione di questo plesso venoso induce una spinta antigravitaria che permette il ritorno veno-linfatico degli arti inferiori.

Passiamo ora al **trattamento** delle varie situazioni comprese nel termine cellulite, iniziando con l'unica patologia, la **PEFS**.

Come già detto, questa rappresenta un'alterazione microcircolatoria del tessuto adiposo che determina un processo degenerativo a carattere evolutivo. La stasi venolinfatica determina un irregolare scambio metabolico che può essere evidenziato con lo studio ecografico dal quale si rileva dapprima l'iniziale comparsa di un edema che infiltra e comprime le cellule adipose. Come più sopra anticipato a questa infiltrazione e compressione consegue un danno biologico che induce un processo riparativo a carattere fibrotico. Nel tempo le fibre connettivali si aggregano, si induriscono e si retraggono sclerotizzando il tessuto adiposo.

Il trattamento deve sempre iniziare con una rieducazione comportamentale utile ad evitare le cause che inducono e scatenano la stasi venolinfatica.

L'**alimentazione** incide sul problema perché, se in eccesso, determina un aumento del peso sugli arti inferiori con rallentamento circolatorio. Se ricca di carboidrati semplici e di sale, sostanze ad elevata azione igroscopica, aumenta la ritenzione idrica tessutale .

La **stipsi** determina un ristagno della massa fecale nell'intestino, che comprimendo le vene iliache porta ad una stasi circolatoria negli arti inferiori. E' possibile regolare la funzione intestinale, oltre che con farmaci specifici, anche tramite l'agopuntura con la stimolazione del grosso intestino 4. Questo punto si reperta all'unione prossimale delle due prime ossa carpali.

L'aumento assoluto, relativo o iatrogeno di **estrogeni** determina l'attivazione delle chinine vasoattive che aumentando la permeabilità vasale inducono edema. In caso di sospetto iperestrogenismo è utile la **prova della diluizione** per verificare se la paziente trattiene liquidi. Si beve, a vescica vuota, un litro di acqua e si misura la quantità di urine emesse nelle successive quattro ore (senza mangiare nè bere). Un valore normale deve essere superiore ai 900 cc. La prova si esegue al 7° e al 21° giorno dall'inizio del ciclo mestruale. In caso di ritenzione premestruale si compensa l'iperestrogenismo con del progesterone. In caso di ritenzione generale l'agopuntura può ridurre la ritenzione idrica mediante la stimolazione del milza-pancreas 36. Questo punto è rilevabile dietro la testa del 1° metatarso nel punto di passaggio tra la pelle dorsale e plantare del piede.

Anche l'**abbigliamento**, se stretto, può rallentare il circolo linfatico che si muove a bassa pressione, 30-40 mm di Hg. Le calzature con tacchi alti creano un cavismo del piede ed impediscono la regolare compressione della suola venosa del Lejar. In caso di uso di calze elastiche, queste devono avere una compressione graduale, più alta al piede e più bassa in alto per consentire il movimento antigravitario dei fluidi. Le calze elastiche vanno indossate a gamba scarica -paziente disteso con arti in alto- almeno fino al ginocchio.

Una **postura** scorretta porta a stati di ipercarico sull'arto destro o sinistro con contrattura spastica dei muscoli della gamba ed irregolare spremitura dei vasi intramuscolari. La principale causa della stasi venolinfatica degli arti inferiori risiede, però, nel non regolare movimento delle gambe. La vita moderna porta sempre più ad una staticità funzionale del nostro corpo: l'assenza della pompa muscolare impedisce la progressione dei liquidi dal basso verso l'alto.

Veniamo ora al trattamento.

L'azione di miglioramento sulle pareti vasali si esplica principalmente aumentando la consistenza del manicotto perivasale costituito da proteoglicani in fase gel. La riduzione di questa gelificazione è una caratteristica costituzionale che porta ad una più facile fuoriuscita di liquido attraverso i pori endoteliali. Utilizziamo per questo farmaci definiti come flebotrofici³. Un esempio è la troxerutina, un bioflavonoide che:

1. Inibisce il catabolismo dell'adrenalina con miglioramento del tempo di contrazione dello sfintere precapillare
2. Inibisce la ialuronidasi, enzima che idrolizza i mucopolisaccaridi
3. Inibisce la liberazione della principale amina vasoattiva, l'istamina
4. Potenzia l'azione collagenosintetica della vitamina C.

Quale via di somministrazione va privilegiata nell'uso di questi farmaci? Ovviamente quella locale. Le altre vie di somministrazione prevedono la veicolazione del farmaco attraverso il microcircolo. Dove non abbiamo una corretta circolazione ematica, la quantità di farmaco che raggiunge la zona interessata è trascurabile. La riduzione circolatoria nel distretto interessato cioè negli arti inferiori porterà a un'insufficiente quantità di farmaco con scarsa risposta clinica. Preferiamo la somministrazione locale rispetto alla generale, perciò, senza abbandonare il trattamento generale, poniamo in primo piano la somministrazione per via transdermica o, meglio, intradermica.

La **mesoterapia**, tecnica d'introduzione intradermica, prevede l'introduzione di piccole quantità di farmaco nel derma. Questo consente sia una riduzione posologica, sia la sicurezza della risposta zonale. La mesoterapia viene messa a punto per la prima volta in Francia da Michel Pistor negli anni '60. Come abbiamo detto prevede l'introduzione di piccole quantità di principio attivo nello spessore del derma. L'introduzione è eseguita con piccoli aghi ricordando che il derma presenta uno spessore massimo di 3 mm. Gli esami xerografici ed ecografici hanno dimostrato che questo tipo d'introduzione consente la formazione di piccoli pacchetti di farmaco che si liberano nell'arco di 5-7 giorni.

Vista la novità d'introduzione del farmaco e le variazioni posologiche che l'accompagnavano, è stato necessario calcolare la quantità di farmaco da somministrare. La corretta risposta clinica avviene solo somministrando la corretta quantità di principio attivo utile ad ottenere una risposta cellulare. Se si somministrano quantità eccedenti di farmaco la cellula, sovrastimolata, tenta di difendersi o con processi di internalizzazione recettoriale, cioè con la scomparsa dei recettori attivati dal farmaco, oppure con il reclutamento recettoriale, cioè aumentando il numero di recettori presenti sulla superficie. In ogni caso otteniamo una variazione della fisiologia della cellula. E' quindi importante calcolare la giusta quantità di principio attivo utile, non a variare le funzioni cellulari, ma ad ottimizzarle.

Abbiamo calcolato la quantità di farmaco che è somministrata, per via generale, ad un paziente di peso medio (60 Kg). Da questo siamo risaliti alla quantità di farmaco che, con una somministrazione generale, interessa una singola cellula. Infine siamo risaliti alla quantità di cellule presenti nei tessuti trattati con mesoterapia nella P.E.F.S., ottenendo la quantità di farmaco da somministrare. Il numero di molecole di farmaco di una dose giornaliera, somministrate per via generale, è di 10^{21} molecole. Questo significa che, nella somministrazione farmacologica sistemica, circa 1000 molecole interessano una singola cellula. Ci siamo quindi calcolati il numero di cellule presenti nello spessore di tessuto interessato dal trattamento mesoterapico e lo abbiamo sviluppato per i due arti. Abbiamo così constatato che il farmaco iniziale (prodotto per il trattamento sistemico) doveva essere diluito in D3.

Abbiamo poi verificato questa indicazione con una sperimentazione clinica eseguita utilizzando farmaci in diluizione D3. Questa diluizione può essere facilmente preparata all'inizio della giornata di lavoro. Si diluisce la fiala di principio attivo in una bottiglia di soluzione fisiologica da 100 cc. Si ottiene una diluizione uno centesimale che corrisponde ad una D2. Al momento del trattamento si preleva un millilitro della diluizione D2 e si porta in siringa a 10 cc., ottenendo la diluizione D3 utile al trattamento.

Quali zone trattare?

Abbiamo affermato che il problema della P.E.F.S. è microcircolatorio e, quindi, dovremmo trattare, completamente, tutti e due gli arti inferiori. Abitualmente inseriamo le sostanze lungo il decorso delle safene per migliorare i vasa vasorum di queste importanti vene e ridurre lo stato ipertensivo locale. Inoltre, si tratta, a tappeto, la zona panniculopatica e, in particolare, la faccia esterna della coscia e la faccia interna del ginocchio. Zone che non debbono mai essere trattate con la mesoterapia sono il gluteo e la faccia anteriore della coscia. Questo perché, anche la sola multipuntura, attiva la lipolisi e può determinare svuotamento del tessuto con comparsa di un diverso inestetismo. Per la cessione graduale del farmaco, la mesoterapia viene eseguita inizialmente -per 3-4- sedute- una volta la settimana, per poi passare, alla cessazione dei sintomi soggettivi (dolore, pesantezza), ad una seduta ogni 15 giorni o ad una seduta al mese.

I principi attivi possono essere applicati anche topicamente utilizzando il passaggio transdermico di questi. Al trattamento locale possiamo abbinare anche un trattamento generale, sempre utile anche se poco attivo. Più che farmaci sintetici, oggi, preferiamo utilizzare fitopreparati.

Nel trattamento della P.E.F.S. è possibile utilizzare anche la **carbossiterapia**. Il meccanismo d'azione della carbossiterapia consiste in una stimolazione diretta delle cellule muscolari lisce arteriolari con conseguente aumento della velocità di flusso e apertura dei dispositivi di blocco a livello dei capillari e in una riduzione dell'affinità dell'emoglobina per l'ossigeno con maggiore ossigenazione tissutale. L'anidride carbonica in soluzione acquosa forma acido carbonico. Questo, anche se acido debole, si dissocia liberando ioni idrogeno che determinano un'acidificazione della soluzione. Per effetto Bohr, in ambiente acido l'ossiemoglobina si dissocia liberando ossigeno. La liberazione di ossigeno determina un miglioramento degli scambi e dell'ossigenazione a livello tissutale. Il trattamento di carbossiterapia è quindi utile sia nelle acrosindromi che nella panniculopatia.

Al trattamento farmacologico locale e sistemico, si abbina la fisioterapia al fine di ridurre l'edema da stasi. La tecnica preferenziale è il **drenaggio linfatico** manuale secondo *Vodder*, una serie di manovre manuali utili ad attivare la progressione dei liquidi nel sistema linfatico. Il linfodrenaggio si esegue 2-3 volte la settimana. La prima manovra è quella dello svuotamento dei linfonodi, al fine di creare dei vuoti utili ad accogliere la linfa stimolata. Quindi si passa a movimenti di richiamo dei liquidi, utili ad allontanare il filamento connettivale che scorre parallelamente al vaso linfatico, consentendo l'apertura dei pori endoteliali. Infine si effettua una stimolazione della progressione linfatica in senso centripeto.

In assenza della manualità di un bravo terapeuta, è possibile effettuare il trattamento con un apparecchio di **pressoterapia**. L'apparecchio deve essere utilizzato a pressioni fisiologiche, 30-40 mm di mercurio. La pressione viene somministrata tramite dei gambali pneumatici, formati da settori sovrapposti l'uno all'altro. I settori vengono gonfiati a due a due. Il trattamento viene effettuato 2-3 volte la settimana per 30 minuti.

Dopo aver restituito alla normalità la funzione del circolo venolinfatico, possiamo completare il trattamento con delle rifiniture estetiche, quali l'obliterazione dei vasi ectasici, tramite la **scleroterapia**. L'occlusione si ottiene tramite una flebite chimica causata da un liquido introdotto all'interno del vaso. Piccole quantità di liquido sclerosante vengono iniettate nel vaso principale dal quale origina il ramo delle teleangectasie. Nella scleroterapia viene richiesta solo una buona manualità per l'incannulamento dei microvasi. È importante l'inserimento della giusta quantità di liquido per ottenere il risultato. Quantità troppo piccole non danno sclerosi. Quantità eccessive determinano una vasculite della zona con aumento dei capillari ectasici.

Parliamo ora del **trattamento degli eccessi adiposi**.

Il trattamento degli eccessi adiposi varia in base alla disposizione del tessuto adiposo. Gli eccessi adiposi generalizzati richiedono un trattamento sistemico cioè una dietoterapia mentre quelli localizzati richiedono trattamenti locali di tipo lipolitico e/o lipoclasico. Il **trattamento sistemico**

dell'adiposità generalizzata richiede un regime dietetico ipocalorico -con un fabbisogno energetico di 1300 Kcal- cioè si tratta di una dieta ipocalorica che permette di ridurre l'apporto energetico, riducendo così il deposito di grasso, a parità di dispendio energetico. O anche si può optare per un trattamento aminoacidico che diminuisca la secrezione dell'insulina ed aumenti quella del growth hormon.

Come già precedentemente detto, l'eccesso di grasso generalizzato non si determina con la misurazione del solo peso e dell'altezza cioè con il BMI, bensì con il calcolo della massa adiposa e con il confronto del valore ottenuto con quello normale.

Il **fabbisogno energetico** è uguale al metabolismo basale moltiplicato il fattore di attività e moltiplicato il fattore di stress. Calcoliamo il metabolismo basale, cioè la quantità di energia necessaria per i normali processi vitali dell'organismo, con l'equazione di Harris e Benedict. Più semplicemente, il metabolismo basale viene calcolato moltiplicando un fattore, diverso per l'uomo e per la donna, per la superficie corporea e per il tempo, che è normalmente di 24 ore. La superficie corporea si ottiene con la radice quadrata dell'altezza, espressa in metri, moltiplicata per il peso, espresso in chili, diviso 60. Il fattore di attività varia a seconda delle abitudini del paziente tra 1,6 e 2,0. Il fattore di stress varia tra 1,2 e 1,5.

La dieta giornaliera di un soggetto deve essere equilibrata nei contenuti e corretta nel numero di calorie. Ed è dal valore calorico di questa dieta che partiamo per calcolare la riduzione energetica necessaria al dimagrimento. Dobbiamo determinare una perdita di 1 chilo di grasso la settimana per evitare perdita di massa magra. Un chilo di grasso corrisponde a 9000 calorie che, divise in 7 giorni, ci danno 1300 calorie.

La dieta ipocalorica provoca però l'attivazione del processo biochimico della fame. La fame può, in ogni modo, essere ridotta stimolando un punto di agopuntura e precisamente lo stomaco 36, cosa che riduce il senso di fame ed attiva i processi digestivi. Il punto viene reperito in una depressione presente lungo la linea mediana tra la tuberosità tibiale e la testa del perone. Si deve scendere lungo questa linea per 3 cun, tenendo presente che un cun è uguale alla lunghezza della falange media del dito medio del paziente. Segnato il punto il paziente può autostimolare la zona nei momenti di fame.

Possiamo utilizzare anche l'**endomodulazione** che provoca l'ottimizzazione del prodotto di una reazione enzimatica con la somministrazione di un'alta quantità di precursore, secondo la legge di Michelis e Menten: si somministra triptofano per ottimizzare la formazione di serotonina -neuromediatore che stimola il centro della sazietà- o fenilalanina come precursore della colecistochinina, neuromediatore che stimola il centro della sazietà.

Possiamo utilizzare anche la **fitoterapia** con:

- Citrus Auranticum che contiene Sinefrina attiva i recettori beta 3, aumentando il dispendio energetico.
- C Griffonia Simplicifolia che contiene 5-OH triptofano, precursore della serotonina che agisce sul centro della sazietà.
- Coleus Forskohlii che contiene la forskolina capace di attivare l'adenilatociclastasi e la formazione dell'AMP-c.
- Guaranà che contiene la guaranina, base xantina capace di attivare la lipolisi (inibizione delle fosfodiesterasi).

O ancora si può effettuare un **trattamento aminoacidico**, tecnica medica per la veloce riduzione del grasso in eccesso basata su un particolare sistema alimentare utile alla mobilitazione rapida degli eccessi adiposi generalizzati e/o localizzati. Questo trattamento viene anche indicato con il nome di *dieta proteica*. Preferiamo, però, non utilizzare questo termine perché la parola dieta deriva dal greco diaita, "modo di vivere", ed il trattamento aminoacidico non può essere considerato tale essendo un sistema alimentare squilibrato quantitativamente e qualitativamente.

Si inizia a parlare di dieta proteica nel 1973 da parte di George L. Blackburn, MD, PhD, Professore Associato di Nutrizione Clinica, Direttore della Divisione di Nutrizione della Harvard Medical School e Direttore del Centro per lo Studio di Medicina della Nutrizione, al Beth Israel Deaconess Medical Center di Boston, Massachusetts. Blackburn inizia i suoi studi per proporre un'alternativa al digiuno assoluto, che induceva notevoli problemi clinici ai pazienti trattati. Per questo supplementa il digiuno con la somministrazione di 1,2-1,5 grammi di proteine per chilo di peso in completa assenza di zuccheri. Ottiene così la mobilizzazione rapida del tessuto adiposo senza interessare la massa magra.

Gli studi di Blackburn non riguardano solo il lato clinico ma evidenziano anche delle novità sul metabolismo dei corpi chetonici ed in particolare rivelano che l'organismo può utilizzare per oltre il 25% del suo fabbisogno energetico i corpi chetonici i quali non hanno bisogno di proteine di trasporto e possono penetrare liberamente attraverso le membrane cellulari. Questi studi inoltre -e direi principalmente- rivelano che in soggetti con normale funzione pancreatica i corpi chetonici non inducono acidosi metabolica.

Approfondiamo questo concetto, importante per consentire l'uso del trattamento aminoacidico in sicurezza. Tutti gli alimenti sia le proteine che i grassi e gli zuccheri vengono metabolizzati in una molecola comune: l'acetil-CoA. Questo, per entrare nel Ciclo di Krebs e subire la finale metabolizzazione, deve legarsi ad una molecola di acido ossalacetico. L'eccesso di produzione di acetil-CoA, in carenza di acido ossalacetico, determina una reazione tra le varie molecole di Acetil-CoA che porta alla formazione dei corpi chetonici (acetone, acido acetoacetico e acido beta-idrossibutirrico). Dei tre corpi chetonici, due, l'acido acetoacetico e l'acido beta-idrossibutirrico sono acidi e quindi tendono a cambiare il valore del pH ematico causando l'acidosi metabolica. L'aumento dei radicali acidi determina prima un consumo dei sistemi tampone bicarbonato e, quando questi si sono esauriti, porta all'acidificazione del sangue, abbassando il valore fisiologico di 7,4. Un pH ematico inferiore a 7 porta al coma metabolico il paziente.

La funzione del pancreas endocrino, nei pazienti non diabetici, secerne un livello insulinemico adeguato a consentire il corretto metabolismo dei corpi chetonici. Infatti, solo in carenza d'insulina si riduce il trasporto di glucosio nelle cellule dei tessuti. L'insulina, legandosi allo specifico recettore presente sulla membrana cellulare, consente l'apertura dei canali delle acquaporine e l'ingresso nella cellula del glucosio. Nel diabete, l'esaurimento di questo ormone determina uno stato di carenza di glucosio all'interno della cellula, che contrasta con la iperglicemia extracellulare. La mancanza di glucosio non permette di mantenere costante il valore dell'acido ossalacetico, fondamentale per il funzionamento del ciclo di Krebs, e determina acidosi metabolica. Invece, in presenza di una normale funzione pancreatica e di una normale concentrazione d'insulina non abbiamo un accumulo di corpi chetonici, non abbiamo cambiamento del valore del pH del sangue ed il rischio di acidosi metabolica.

Infatti, la normale funzione insulinemica consente il passaggio intracellulare del glucosio consentendogli di seguire la normale via glicolitica citoplasmatica. Il glucosio, nella via di Embden-Meyerof, viene scisso in due molecole di acido piruvico o piruvato. La formazione del piruvato consente, per azione della piruvato carbossilasi, la formazione di acido ossalacetico. Questo permette l'ingresso dell'Acetil-CoA nel Ciclo di Krebs e la sua successiva metabolizzazione finale.

Questo sistema metabolico ci consente di comprendere perché nel trattamento aminoacidico, pur essendoci un'iniziale accumulo di corpi chetonici, non abbiamo il consumo del sistema tampone bicarbonato ed i rischi dell'acidosi metabolica. L'iniziale eccesso di corpi chetonici determina assenza del senso di fame ed uno stato di benessere psicologico che, anche in notevole carenza energetica, consente una normale vita lavorativa e sociale. Questo va imputato ad uno dei corpi chetonici prodotti, l'acido idrossi-butirrico. L'acido idrossi-butirrico migliora il metabolismo del triptofano, a livello cerebrale, ottimizzando la concentrazione di serotonina con conseguente stimolazione del centro ipotalamico della sazietà e con un effetto antidepressivo sul tono dell'umore.

La diffusione in Italia di questo programma di alimentazione deve essere riconosciuto all'Unità di Nutrizione Clinica dell'Ospedale "Moscati" di Avellino, diretto dal Dott. Giuseppe Castaldo, dove questo trattamento è stato eseguito a lungo sia su pazienti ricoverati sia su pazienti ambulatoriali. Giuseppe Castaldo, oltre a svolgere l'importante lavoro clinico, in collaborazione con Maurizio Ceccarelli, direttore dell'Ae.Phy.Med. Centre, ha evidenziato le risposte endocrine conseguenti all'uso di questo trattamento, e in particolare la riduzione dei livelli di insulina e l'elevazione dei livelli dell'ormone della crescita. L'assunzione di aminoacidi, contenenti arginina e ornitina, induce la neoformazione di growth hormon e l'assenza di zuccheri nell'alimentazione determina una caduta dei livelli d'insulina. Questo consente di bloccare la liposintesi e di indurre, in modo indiretto, un'attivazione della lipolisi.

L'insulina, principale ormone liposintetico, infatti facilita il passaggio del glucosio e degli acidi grassi nell'adipocita consentendo la formazione dei trigliceridi. Quest'attività è svolta a tre livelli:

- Azione a livello del Recettore di Attivazione del Perissosoma (PARR), con successiva formazione del mRNA responsabile della costruzione della lipoproteinlipasi, cioè dell'enzima necessario alla captazione degli acidi grassi contenuti nelle lipoproteine circolanti nel sangue;
- Attivazione della funzionalità della lipoproteinlipasi con aumento della captazione degli acidi grassi dal sangue e della trasmissione di questi negli adipociti;
- Attivazione del recettore insulinico sulla membrana degli adipociti con conseguente apertura dei canali delle acquaporine e maggior apporto di glucosio nell'adipocita. Il glucosio è convertito in glicerolo fosfato, questo si unisce con gli acidi grassi e permette la formazione dei trigliceridi.

Essendo molto attivo il metabolismo del tessuto adiposo, nell'arco di 3-4 settimane i trigliceridi intradipocitari sono scissi -lipolisi- e ricostruiti -liposintesi- e la caduta dell'insulina si traduce nel blocco della liposintesi e nell'attivazione, indiretta, della lipolisi.

Anche l'elevazione dei valori dell'ormone della crescita partecipa all'attivazione indiretta dell'idrolisi dei trigliceridi intradipocitari. Il Growth Hormon induce la fosforilazione del recettore PPAR. In biologia molecolare la fosforilazione di un recettore determina la sua inattivazione: pertanto si provoca una riduzione della sintesi di lipoproteinlipasi e, conseguentemente, della liposintesi con attivazione, indiretta, della lipolisi. Ciò è confermato da studi di biologia molecolare fatti da Loftus e Lane. Questi Autori in una pubblicazione del 1997 dimostrarono come, sia l'insulina che gli estrogeni, agiscono a livello del C/EBP e del PPAR (fattori di trascrizione che promuovono l'espressione di certi geni, interagendo con il promoter) attivando la trascrittasi per la formazione della lipoproteinlipasi. Nello stesso lavoro, gli Autori, dimostrarono che il GH induce la fosforilazione del PPAR, bloccandolo, con conseguente inibizione dell'adipogenesi.

Il lavoro di Loftus e Lane ci permette di allargare l'utilizzazione del trattamento aminoacidico anche alle adiposità localizzate in sede trocanterica, nel corpo femminile. Infatti, a livello del grasso distribuito nella zona trocanterica e dei fianchi, nel corpo della donna, gli ormoni estrogeni stimolano l'adipogenesi attraverso l'attivazione dei C/EBP e PPAR e la sintesi della lipoproteinlipasi. Ciò determina una resistenza alla mobilizzazione del tessuto adiposo in queste zone. Su queste basi, il trattamento aminoacidico può essere utilizzato anche nel trattamento delle adiposità localizzate. Infatti, il processo di fosforilazione dei recettori C/EBP e PPAR ne determina il blocco funzionale, portando alla mobilizzazione del grasso da questi distretti.

Da quanto esposto, possiamo concludere che il trattamento aminoacidico consente una variazione dell'equilibrio tra la lipolisi e la liposintesi con un'indiretta attivazione della mobilizzazione del tessuto adiposo. Dato il rapido metabolismo del tessuto adiposo che è di 3 o 4 settimane, si può ottenere una mobilizzazione rapida e significativa del grasso con questo intervento. La massiccia mobilitazione di grasso consente al paziente di compensare il suo fabbisogno energetico rispetto alla quantità calorica assunta. Infatti, durante il periodo di trattamento, il paziente assume un quantitativo energetico molto basso, di 400-500 kcal/die. Tale importo non sarebbe sufficiente per consentire una vita normale ad un paziente che normalmente presenta un fabbisogno energetico di 2000-3000 calorie al giorno. L'indiretta attivazione della lipolisi consente, però, di integrare le calorie mancanti con l'idrolisi dei

trigliceridi intradipocitari. Questo permette sia un normale metabolismo energetico al paziente, sia un rapido dimagrimento. Infatti, l'utilizzazione, ogni giorno, di 2000 calorie prelevate dal tessuto adiposo consente una perdita di circa 250 grammi di grasso. Questo spiega la rapida perdita di peso fino anche a 10-15 chili di grasso in 30-40 giorni.

Esposti i principi scientifici alla base del trattamento aminoacidico, ora vediamo il protocollo pratico. La prima visita del paziente deve prevedere, oltre al classico esame obiettivo, una valutazione antropometrica utile a calcolare la massa grassa, massa magra, la massa acquosa ed il fabbisogno energetico. La prescrizione degli esami clinici di base deve essere completata con la richiesta dei valori dell'insulina e del growth hormon per avere un indice prognostico sul tempo di risposta al trattamento. Ovviamente i soggetti con alti valori basali d'insulina e bassi valori basali di growth hormon risponderanno più rapidamente al trattamento.

Il calcolo dell'apporto aminoacidico da somministrare ogni giorno è determinato sulla base di 1,5 grammi di aminoacidi per chilo di peso attuale del paziente. Si preferisce somministrare almeno il 50% del fabbisogno proteico sotto forma d'integratore -e cioè di aminoacidi- per evitare un eccesso di scorie azotate. E' importante, durante il trattamento, verificare che non ci sia perdita di massa magra. Questo viene fatto, sia con il controllo della composizione corporea, sia con la determinazione del bilancio di azoto.

Il Bilancio di Azoto si determina applicando la somma algebrica tra Azoto Introdotto e Azoto Eliminato. Il valore che risulta deve essere sempre non inferiore a zero. Valori positivi indicano un aumento della massa magra. Valori negativi indicano perdita di massa magra. Le proteine contengono una quantità di azoto pari al valore di 6,25 per grammo. Perciò per calcolare la quantità di azoto introdotta nel nostro organismo dobbiamo dividere i grammi di proteine che il paziente assume per il valore di 6,25. L'azoto catabolico corrisponde al valore dell'urea, determinato nelle urine delle 24 ore, sommato alla perdita biologica -attraverso la cute e le feci- che corrisponde ad un valore medio di 3. In caso di valori negativi, si deve sospendere il trattamento per verificare le cause che l'hanno determinato. Solitamente un contenuto proteico inadeguato o una composizione aminoacidica irregolare.

Riguardo la composizione aminoacidica del prodotto utilizzato, è necessario ricordare che questa deve essere uguale a quella indicata da Meister in Biochemistry of Aminoacids riguardo la nutrizione parenterale. In caso di percentuali diverse non può avvenire una corretta sintesi proteica e questo determina perdita di massa magra e bilancio azotato negativo.

Il ciclo di trattamento aminoacidico dura, senza superarli, i 21 giorni perché dopo questo tempo l'incremento del GH si stabilizza e la sua azione diminuisce. Il trattamento può essere ripetuto più volte, intervallandolo con 15 giorni di una classica dieta ipocalorica con fabbisogno energetico del paziente di 1300 Kcal e che sia composta per il 30% di proteine, per il 20% di grassi e per il 50% di zuccheri.

Vediamo ora il trattamento delle adiposità localizzate. Dobbiamo differenziare un'**adiposità ipertrofica** da una iperplastica. La prima può essere trattata attivando la lipolisi, la seconda richiede una lipolasi e cioè una distruzione del tessuto adiposo.

L'attivazione della lipolisi richiede l'uso di farmaci inibenti l'azione delle fosfodiesterasi e di farmaci che veicolino gli acidi grassi liberi nei mitocondri impedendo la loro riesterificazione. L'attivazione della lipolisi non può essere indotta direttamente per i possibili effetti collaterali dei farmaci beta 2 stimolanti come la tiroxina e le catecolamine. L'attivazione indiretta si effettua con il blocco delle fosfodiesterasi 3 indotto dalle basi xantiniche (aminofillina, teofillina, caffeina). Gli acidi grassi liberati per idrolisi vengono veicolati nei mitocondri dalla carnitina e, qui, subiscono la metabolizzazione finale.

Anche in questo caso il farmaco viene diluito prima dell'uso. Una fiala di aminofillina e una fiala di carnitina vengono diluiti a 100 cc con soluzione fisiologica, ottenendo una diluizione D2. Al momento dell'uso un millilitro della soluzione D2 viene diluito con 9 cc di soluzione fisiologica ottenendo una

diluizione D3. Si effettuano iniezioni intradermiche del principio attivo, a tappeto su tutta la zona interessata. La cessione graduale dei principi attivi, caratteristica della mesoterapia, porta ad una somministrazione settimanale degli stessi.

Ma sappiamo che le adiposità ipertrofiche si trasformano rapidamente in adiposità iperplastiche, perciò i trattamenti lipolitici sono una preparazione ai trattamenti lipoclastici:

- . Ossigenoclasti
- . Adipoclasti Osmotici
- . Adipoclasti Emulsivi
- . Adipoclasti per Apoptosi
- . Idrolipoclasti Ultrasonici

Ossigenoclasti - L'uso dell'ossigeno in medicina estetica deve essere riservato al trattamento classico (distruittivo) delle volumetrie di tessuto in eccesso (adiposità localizzate). Infatti la sua azione biologica è ossidativa e quindi dannosa, se non regolata.

L'ossigeno è normalmente utilizzato dalle cellule per ossidare le deidrogenasi ridotte prodotte dai vari metabolismi catabolici. Questa ossidazione avviene a livello della catena del trasporto degli elettroni presente nei mitocondri e, accoppiata alla fosforilazione ossidativa, porta alla formazione di ATP, molecola ad alto contenuto energetico. Nel corso di questa serie di reazioni enzimatiche l'atomo dell'ossigeno riceve due elettroni che, oltre a completare il suo ottetto, gli consentono di legarsi a due ioni idrogeno formando una molecola di acqua. Questo processo, permesso dalla citocromossidasi, richiede un tempo intermedio. Infatti la presenza, nell'ossigeno, di due elettroni con il medesimo spin, sullo stesso orbitale, consente facilmente l'accesso del primo elettrone, mentre per il secondo, la necessità di invertire lo spin prima dell'unione, porta ad un rallentamento temporale. In questo tempo intermedio, infinitesimale, l'ossigeno, con un elettrone in più e quindi in forma radicalica, può liberarsi (escape) e ossidare le strutture biologiche cellulari con danno funzionale e strutturale.

Tutti i tessuti utilizzano ossigeno per le loro reazioni ossidative ed un grammo di tessuto ne utilizza 6×10^{20} molecole ogni minuto di attività metabolica. L'iperossia, cioè l'aumento della concentrazione parziale di ossigeno, non migliora lo stato metabolico del tessuto, come alcuni pensano, ma, al contrario, determina danno biologico. Infatti, David Joyce in un articolo del 1987 pubblicato su Adverse Drug Reaction Bulletin ci descrive i danni biologici dell'iperossia:

"... L'iperossia determina la trasformazione della xantina deidrogenasi in xantina ossidasi. Questa utilizza O^2 al posto del NAD generando O^{2-} quindi il radicale libero dell'ossigeno. L'eccessiva formazione di radicali liberi dell'ossigeno annulla i meccanismi di difesa degli antiossidanti cellulari e determina ossidazione dei tessuti con lipoperossidazione delle membrane biologiche, danno e morte cellulare."

Perciò, generare un'iperossia nei tessuti mediante l'infiltrazione di ossigeno medico, genera danno lipoperossidativo nelle cellule che li compongono con morte cellulare e riduzione del volume del tessuto. Se consideriamo l'introduzione di un millilitro di gas, contenente 6×10^{22} molecole di ossigeno, in 10 grammi di tessuto, abbiamo una concentrazione in ossigeno dieci volte maggiore del normale con conseguente iperossia e danno classico.

Considerando che l'ossigeno è una sostanza apolare e manifesta una debole tendenza a disciogliersi in acqua e che i tessuti biologici sono principalmente composti di acqua, l'infiltrazione di ossigeno nel tessuto adiposo porta ad una localizzazione dello stesso nel punto d'introduzione e la sua diffusione locale può avvenire soltanto manipolando la zona. Questo ci mette al sicuro dalla diffusione a distanza dell'ossigeno e dal possibile danno, di questo, in parenchimi nobili. La sua apolarità permette una miglior diffusione nel tessuto adiposo, zona dove normalmente desideriamo una riduzione di volume, sia che si tratti di adiposità localizzata o di lipomi.

Altra cosa importante da evidenziare nell'uso dell'ossigeno per la lipoclasia è che la produzione dei radicali liberi, responsabili del danno, avviene solo all'interno della cellula mediante attivazione del sistema xantina-deidrogenasi/xantina-ossidasi. Questo consente un'autolimitazione del danno perché la produzione intracellulare di radicali liberi dell'ossigeno si blocca con la morte della cellula stessa.

Ciò detto, possiamo evidenziare che, di là dal danno classico richiesto per la zona in trattamento, non esiste possibilità di problemi clinici che possano limitare l'uso dell'ossigeno medicale nel trattamento di Ossigenoclasia. Anche il pensiero che il gas possa produrre emboli gassosi, deve essere completamente confutato perché l'ossigeno gorgogliante nel sangue viene immediatamente fissato all'emoglobina dei globuli rossi e non può indurre questo problema.

Il nostro protocollo nel trattamento delle adiposità localizzate prevede l'infiltrazione intradiposa di 1 millilitro di ossigeno medicale per centimetro cubo di grasso, con una manipolazione profonda immediatamente successiva all'infiltrazione. Il trattamento si ripete ogni 7-14 giorni fino ad ottenimento del risultato.

Adipoclasia Osmotica. Le soluzioni ipotoniche agiscono determinando il passaggio di acqua attraverso la membrana cellulare. Ciò porta al rigonfiamento della cellula fino ad un massimo che determina la rottura della parete e morte cellulare. Questo può essere utile anche nel tessuto adiposo, anche se l'adipocita è molto resistente alle variazioni di volume.

Adipoclasia Emulsiva - Le soluzioni emulsive agiscono determinando la solubilizzazione della componente lipidica della struttura lipo-proteica della membrana cellulare. Il detergente utilizzato per questa funzione è il desossicolato. L'alta capacità detergente di questa sostanza ne obbliga l'uso in diluizione (0,4%) per evitare possibili danni ai tessuti trattati. Infatti, l'azione di rottura delle membrane si può evidenziare anche a livello dei polimorfo nucleati con liberazione di mieloperossidasi, enzimi lisosomiali, proteasi, etc. che, se in grande quantità possono portare a necrosi del tessuto. In proposito, vogliamo ricordare le affermazioni ufficiali sulla pericolosità dell'uso di soluzioni a base detergente:

Warning from the FDA *A little research will reveal dangerous Lipostabil (Phosphatidylcholine, Deoxycholate) side effects. The FDA has not approved this weight loss product because of the reports they receive regarding the adverse side effects. Reports about scarring and intense pain under the skin were related to Lipostabil. The FDA also reputed their capability because there is no substantial evidence regarding the claim that they can help burn fats when injected. Complementing the warning from the FDA is UK's warning about the product. Warnings from these countries should be considered a good indication that you should avoid this product.*

Detergent Effects of Sodium Deoxycholate Are a Major Feature of an Injectable Phosphatidylcholine Formulation Used for Localized Fat Dissolution,

Adam M. Rotunda MD, Hiroyuki Suzuki BS, Ronald L. Moy MD, Michael S. Kolodney MD, PhD, *Dermatologic Surgery, Volume 30, Issue 7, pages 1001-1008, July 2004*

Conclusions. *The phosphatidylcholine formula popularly used in subcutaneous injections for fat dissolution works primarily as a detergent causing nonspecific lysis of cell membranes. Our findings suggest that sodium deoxycholate is the major active component responsible for cell lysis. Detergent substances may have a role in eliminating unwanted adipose tissue. It is advised that physicians use caution until adequate safety data are available*

Tissue-Toxic Effects of Phosphatidylcholine/Deoxycholate after Subcutaneous Injection for Fat Dissolution in Rats and a Human Volunteer

Sanja Schuller-Petrovic Md, Gerald Wölkart, Gerald Höfler Md, Nikolaus Neuhold Md, Franz Freisinger Md, Friedrich Brunner Phd,

Dermatologic Surgery Volume 34, Issue 4, pages 529-543, April 2008

Conclusions. Injection lipolysis with PC/DC causes tissue fibrosis and necrosis of adipose and vascular tissues in rat and man, making the long-term safety of PC/DC for nonsurgical treatment of subcutaneous fat deposits uncertain.

Adipoclasti per Apoptosi - L'ultima soluzione proposta ed utilizzata per la sua azione lipoclastica è un soluzione che può indurre il processo di apoptosi adipocitaria. Quando le cellule subiscono un danno d'intensità tale da non poter essere riparato, si attiva un particolare processo, detto apoptosi, che porta alla morte spontanea della cellula. Si attiva una cascata enzimatica che inizia con la liberazione dal mitocondrio del citocromo c. Questo si lega alle procaspasi, attivandole in caspasi e determinando l'innescamento di endonucleasi, che frammentano il materiale nucleico e di proteasi che lisano il materiale citoplasmatico portando all'espressione, fuori della membrana cellulare, di residui di fosfatidilserina i quali, non riconosciuti come componenti cellulari, determinano la fagocitosi cellulare da parte dei macrofagi.

Il processo apoptotico è presente nel tessuto adiposo con il fine di eliminare gli adipociti che hanno terminato il loro ciclo vitale. Il nostro scopo è quello di attivare questo processo in modo da determinare la morte degli adipociti normali, che eccedono in numero.

L'Apoptosi è il processo di morte cellulare programmata. È caratterizzata da una serie di eventi biochimici che portano ad alterazioni cellulari caratteristiche e alla morte. Questi cambiamenti includono il blebbing, il restringimento delle cellule, la frammentazione nucleare, la condensazione della cromatina e la frammentazione del DNA cromosomico. A differenza della necrosi, che è una forma di morte cellulare traumatica derivante dalla lesione cellulare, l'apoptosi produce frammenti di cellule chiamate corpi apoptotici che i fagociti sono in grado di inglobare e rimuovere rapidamente prima che il contenuto della cellula possa riversarsi verso le cellule circostanti e causare danni.

Una cellula avvia l'attivazione intracellulare apoptotica in risposta ad uno stress o ad un danno non riparabile. Il processo è caratterizzato da un'attivazione a cascata di enzimi, controllata da proteine regolatrici che possono interrompere il percorso in ogni momento. Due percorsi possono attivare il processo apoptotico, una via intracellulare ed una extracellulare. La via intrinseca è condizionata dalla variazione intracellulare degli ioni calcio che provoca rigonfiamento mitocondriale con la formazione di pori della membrana e aumento della permeabilità della membrana mitocondriale. Proteine mitocondriali conosciute come SMACs vengono rilasciate nel citosol a seguito di questo aumento della permeabilità. Le SMAC si legano all'inibitore delle proteine dell'apoptosi cioè allo IAP, e lo disattivano, impedendo allo IAP di arrestare il processo apoptotico e quindi permettendo all'apoptosi di procedere. Lo IAP normalmente sopprime l'attività di un gruppo di proteasi chiamato caspasi. Ci sono due tipi di caspasi: caspasi iniziatrici (8,10,9,2) e caspasi effettrici (3,7,6). Le caspasi effettrici attivate stimolano una serie di proteine intracellulari -endonucleasi, proteasi- ad effettuare il programma di morte cellulare. Dai mitocondri è rilasciato il Citocromo c che, una volta rilasciato, si lega con il fattore di attivazione delle proteasi apoptotiche-1, denominato Apaf-1, alla pro-caspasi-9 per creare un complesso conosciuto come apoptosoma. È la forma attiva della caspasi-9, che attiva l'effettore caspasi-3.

Le cellule danneggiate dall'apoptosi vengono eliminate dai fagociti in un processo definito efferocitosi. Il danno apoptotico porta all'espressione sulla superficie di strutture dette corpi apoptotici dalla fosfatidilserina. La fosfatidilserina si trova normalmente sulla superficie citosolica della membrana plasmatica, ma viene ridistribuita durante l'apoptosi sulla superficie extracellulare. Queste molecole sono uno stimolo per la fagocitosi da parte dei macrofagi. La rimozione delle cellule da parte dei fagociti avviene in modo ordinato senza provocare una risposta infiammatoria.

Gli studi sull'azione delle varie sostanze antiossidanti ha rilevato che questa loro funzione è presente quando sono in una concentrazione limitata. Il loro eccesso svolge un effetto paradossale portando, anziché ad una protezione del danno, alla attivazione del danno per produzione di radicali liberi. Questo riguarda tutte le sostanze antiossidanti e, in particolare, l'acido ascorbico che, in presenza di metalli di transizione, porta all'attivazione della Reazione di Fenton e alla formazione di radicali idrossilici che

danneggiano la cellula. In particolare, i radicali liberi dell'ossigeno inducono un aumento della permeabilità dei canali del calcio cellulari con conseguente induzione del processo apoptotico.

Alcuni recenti studi, hanno evidenziato questa capacità di danno proprio a livello degli adipociti. (*The effect of local injection with vitamin C to adipocytes apoptosis, Gao Yan Wei Qiang Chen ShiHai, Journal of Chinese Medicine Research, 2009 Vol. 9 No. 6 pp. 325-329*) riportando la concentrazione dello 0,12-0,24% come quella necessaria al danno apoptotico.

In un altro lavoro (*Relationship between ascorbyl radical intensity and apoptosis-inducing activity, Sakagami H, Satoh K, Ohata H, Takahashi H, Yoshida H, Iida M, Kuribayashi N, Sakagami T, Momose K, Takeda M., Anticancer Res. 1996 Sep-Oct;16(5A):2635-44*) si parla dell'induzione di apoptosi con 1-10 mMoli di acido ascorbico. Con un semplice calcolo, sapendo il Peso Molecolare dell'Acido Ascorbico (176), possiamo risalire alla quantità di vitamina che dobbiamo utilizzare: 5,68 mMol., valore intermedio di danno, corrispondono ad un grammo di vitamina C. (1000/176)

Ma vediamo come l'acido ascorbico induce apoptosi. In presenza di metalli di transizione come il ferro ionico, l'acido ascorbico attiva la Reazione di Fenton con liberazione di radicali liberi di tipo ossidrilico. L'aumento di radicali liberi determina, a livello cellulare, l'attivazione dei canali del calcio con aumento intracellulare di questo ione. L'aumento di ioni calcio porta ad aumento di permeabilità dei mitocondri con liberazione del citocromo c ed attivazione della cascata delle caspasi. In particolare, la morte cellulare avviene per attivazione finale di endonucleasi che frammentano il nucleo e di proteasi che dividono la cellula in piccole porzioni i corpi apoptotici, appunto, che liberano sulla superficie della cellula dei residui di fosfatidilserina. I residui di fosfatidilserina rendono eterologhi i corpi apoptotici stimolandone la fagocitosi e la digestione da parte dei macrofagi.

Noi utilizziamo quantità limitate di acido ascorbico e, al di là del risultato, stiamo verificando che questa concentrazione non induca danno nella parete cellulare. Infatti, i radicali liberi prodotti, se in concentrazione non eccessiva, inducono apoptosi ma, se in eccesso, possono lipoperossidare le pareti cellulari danneggiandole e portare a rottura cellulare. Abbiamo affermato che la particolarità dell'apoptosi, che la differenzia dalla necrosi cellulare, è l'assenza d'infiammazione. La cellula deve essere fagocitata dai macrofagi senza liberazione di mediatori infiammatori. Possiamo distinguere l'apoptosi dalla necrosi, al microscopio a fluorescenza, con differenti colorazioni. La positività all'Annexina V, che colora la fosfatidilserina, caratterizza l'apoptosi. La positività allo Ioduro di Propidio, che colora il DNA, caratterizza la necrosi. Attualmente possiamo affermare che concentrazioni di 40 mg di acido ascorbico/ml sono sicure. Dobbiamo, poi, verificare la concentrazione osmolare. Questo perché l'introduzione di acido ascorbico come tale determina la formazione di un edema per richiamo di acqua da iperosmosi. Infatti, applicando la legge di Van't Hoff che lega la pressione osmotica alla concentrazione molare vediamo che, per l'acido ascorbico, l'osmolarità è sette volte il valore normale, è cioè di 310 mOsm. Per questo, nella utilizzazione dell'acido ascorbico, effettuiamo una diluizione di sette volte, dal volume di partenza, con acqua distillata.

L'apoptosi degli adipociti è stata utilizzata inizialmente per gli eccessi adiposi del corpo e successivamente è stata utilizzata per l'armonizzazione del volto. Iniettiamo la soluzione nelle zone di adiposità localizzata in eccesso, assicurandoci un'infiltrazione intradiposa. Effettuiamo una puntura ogni cmq con ago da 6 mm 30G ed utilizziamo 35-40 mg di Vitamina C per centimetro cubo di tessuto adiposo. I risultati sono rapidi, anche se dipendono dal volume da trattare.

L'Idrolipoclasia Ultrasonica utilizza il danno della cavitazione prodotta dagli ultrasuoni sopra una soluzione acquosa per ottenere una lipoclasia. Il concetto dell'idrolipoclasia ultrasonica fu messo a punto da me nei primi anni 90 e questo rationale fu successivamente pubblicato in un libro. La tecnica è stata nel tempo verificata, nei suoi effetti lipoclasici, sia clinicamente che strumentalmente, in sedi universitarie ed ospedaliere. Ma approfondiamo i concetti fisico-chimici sui quali si basa questa metodica. Iniziamo con lo studio degli ultrasuoni.

Gli ultrasuoni sono delle onde meccaniche ad elevata frequenza, oltre 20.000 cicli al secondo. Il flusso di onde ultrasoniche nasce utilizzando le proprietà piezoelettriche o magnetostrittive di alcuni cristalli, cioè la loro capacità di contrarsi ed espandersi sotto l'azione di un campo elettrico o di un campo magnetico alternante.

Gli effetti prodotti dagli ultrasuoni sopra un materiale biologico possono essere raggruppati in:

- a) micromeccanici
- b) termici
- c) di cavitazione

Effetti micromeccanici

Dobbiamo immaginare l'onda ultrasonica come un forte vento che incide sul materiale biologico con una forza proporzionale all'intensità degli ultrasuoni. Gli effetti micromeccanici determinano spostamento e traslocazione delle molecole organiche intracellulari, con rottura di cromosomi e di macromolecole, conglomerazione molecolare per rottura di ponti di legame, modificazione della struttura spaziale delle proteine. Questi conseguono al fatto che le macromolecole proteiche presentano più strutture spaziali. La primaria è formata da legami covalenti, resistenti al movimento meccanico. Invece, le altre strutture sono formate da legami deboli, (polari, idrogeno, etc.) che richiedono di una particolare vicinanza spaziale dei gruppi che li costituiscono. Essendo unioni deboli è sufficiente una debole energia per romperli e provocare l'allontanamento dei gruppi chimici che li formano. La perdita delle strutture spaziali secondarie, terziarie e quaternarie determina perdita di funzione della macromolecola.

Effetti termici

Gli effetti termici degli ultrasuoni vanno attribuiti al così detto effetto Joule. L'onda meccanica degli ultrasuoni aumenta l'energia cinetica -movimento proprio di un corpo- delle molecole: per la Legge di Joule l'energia delle molecole in movimento è liberata in parte sotto forma di calore. Si ha un aumento della temperatura del materiale biologico. A partire da 37° C, cioè dal valore fisiologico, inizia la denaturazione proteica, e pertanto la perdita delle funzioni cellulari.

La cavitazione

Si tratta di un fenomeno che avviene in un liquido sottoposto ad una forte variazione di pressione. Quando un'onda ultrasonica alternata incide su un liquido crea compressioni e depressioni. Quando il valore della pressione applicata è inferiore alla tensione di vapore del liquido abbiamo una depressione e il liquido si trasforma in vapore sotto forma di piccole bollicine. Quando il valore della pressione raggiunge il suo valore massimo comprime le bollicine, producendo un'implosione che causa onde di pressione. Se la zona dove colpiscono le onde di pressione è sempre la stessa si arriva a produrre danno.

Questo fenomeno si produce anche sulle eliche di barche ed aeroplani, ed è di tale importanza da indurre erosione del metallo. Si valuta che la pressione liberata dall'implosione di una bolla di cavitazione può raggiungere le 1000 atmosfere, cosa che rappresenta il motivo della potente azione corrosiva. Il fenomeno della cavitazione può essere valutato con l'impiego del numero di cavitazione definito attraverso la seguente relazione:

$$n = \frac{P_a + P_s + P_v}{(d/2) \times V^2}$$

dove P_a , P_s e P_v sono la pressione applicata, la idrostatica e la tensione di vapore; d la densità e V la velocità, sempre riferiti al liquido. Cioè, la tendenza di un liquido a cavitare è direttamente proporzionale alle pressioni applicate, ed inversamente proporzionale alla sua densità e alla sua velocità di movimento.

In rapporto al valore della densità, affinché la cavitazione si produca nei tessuti, è necessaria una intensità 1000 volte superiori a quelle necessarie per i liquidi. Tuttavia, bisogna considerare che il corpo umano è costituito per un 60 per cento di acqua, anche se nel tessuto adiposo ne abbiamo solo il 18%. Perciò, l'infiltrazione di acqua nel tessuto e l'immediata applicazione degli ultrasuoni determina cavitazione del liquido, formazione di microbolle, implosione di queste e danno del materiale biologico circostante. Ugualmente, possiamo affermare che le strutture più delicate, le cellule, saranno più facilmente danneggiate rispetto alle strutture più resistenti come i tessuti connettivi, l'osso, etc. La ILCUS si usa per produrre una riduzione volumetrica di tessuti costituiti da strutture sensibili al danno meccanico prodotto per l'implosione delle microbolle di cavitazione.

L'intensità di un suono dipende dall'ampiezza (A) del movimento vibratorio della fonte che lo produce, perciò quanto maggiore è l'ampiezza dell'onda, maggiore è la quantità di energia (potenza acustica) che genera. Dipende anche dalla superficie di detta fonte sonora. Nel Sistema Internazionale l'intensità acustica si misura in watt per metro quadrato: in simboli = W/m^2 . La frequenza è una misura che indica il numero di onde che si ripetono in un'unità di tempo. Può misurarsi l'intervallo di tempo tra gli istanti iniziali di due onde consecutive (= periodo) e calcolare la frequenza come misura risultante da questa durata. 1 KHz è uguale a 1000 onde per secondo. 1 MHz è uguale a 1 milione di onde per secondo. Maggiore è la frequenza (numero di onde per secondo) e minore è la capacità di penetrare dentro i tessuti. Infatti l'elevato numero di onde per secondo determina una perdita dell'intensità e quindi della forza di penetrazione. Le limitazioni normative sull'uso di ultrasuoni ad alta potenza hanno portato all'uso di ultrasuoni a bassa frequenza per indurre un cavitazione da aumento del tempo di depressione. Ma le basse frequenze portano ad una penetrazione maggiore degli ultrasuoni a livello dei tessuti profondi, con possibile danno agli organi interni.

La nostra proposta attuale è una revisione della tecnica classica dell'ILCUS.

Proponiamo la Idrolipoclasia Fisico-Chimica ed Ultrasonica con Lipocleaning.

Questa prevede:

- . Infiltrazione del tessuto adiposo con una soluzione ad effetto "clasico"
- . Applicazione di ultrasuoni di alta potenza
- . Drenaggio dei trigliceridi e del materiale biologico prodotto per distruzione cellulare

Infiltrazione del tessuto adiposo con una soluzione ad effetto "clasico" sopra le cellule

Si propongono due soluzioni con effetto "clasico" cellulare:

- . Le soluzioni ipotoniche
- . Le soluzioni a base di acido ascorbico e sale ferrico.

La pressione osmotica è una proprietà colligativa delle soluzioni. È una delle principali caratteristiche da considerare nei rapporti tra liquidi intra ed extravasali. Quando due soluzioni con lo stesso solvente, ma a concentrazioni differenti, sono separate per una membrana semipermeabile, le molecole di solvente si muovono dalla soluzione meno concentrata alla più concentrata per uguagliare la concentrazione delle due soluzioni. La pressione che è necessario applicare alla soluzione affinché il passaggio del solvente non avvenga è la "pressione osmotica." Per questo, se poniamo una cellula in acqua (soluzione meno concentrata) l'acqua entrerà nella cellula per diluire la concentrazione interna sino alla rottura della cellula stessa. Sulla base di quanto sopra esposto, l'aggiunta di acido ascorbico potenzierà l'effetto di danno con induzione del processo apoptotico.

Dobbiamo calcolare il volume corretto da infiltrare nel tessuto adiposo, in vivo. Infatti la soluzione ipotonica inserita cambia la sua osmolarità mescolandosi ai liquidi tissutali e viene anche rapidamente drenata dal microcircolo. Ciò detto, vediamo praticamente la tecnica.

Si esegue una vasocostrizione della zona con il freddo, per ridurre il drenaggio. Si inseriscono 2 ml di soluzione per ogni centimetro quadrato di cute, per mantenere l'iposmolarità. Si applicano, tangenzialmente gli ultrasuoni ad elevata potenza. Se il danno prodotto è superiore ai 400 centimetri cubi di grasso, si effettua un drenaggio meccanico dei trigliceridi liberati.

Terminiamo con il trattamento della cellulite estetica, cioè dipendente da disarmonie della struttura corporea. Iniziamo con l'**ipotonìa del gluteo**.

Il trattamento prevede:

- . Trofizzazione o ipertrofizzazione del muscolo
- . Integrazione proteica
- . Endomodulazione

La trofizzazione della muscolatura prevede una normale attività fisica che porti le fibrocellule muscolari al massimo volume geneticamente stabilito. Esercizi ipertrofizzanti inducono microtraumi a livello del sarcolemma delle cellule con aumento della porzione connettivale del muscolo. Questo porta ad un ulteriore aumento di volume ma con danno biologico.

La trofizzazione muscolare viene normalmente eseguita con esercizi fisici che attivano la contrazione del gluteo. In abbinamento all'attività motoria deve essere sempre effettuata un'integrazione proteica alimentare -1,5 gr di proteine per chilo di peso del paziente- ed uno stimolo endomodulatorio del GH. Per pazienti pigre può essere sostituita l'attività fisica con l'elettrostimolazione passiva del gluteo. La trofizzazione prevede tempi di contrazione inferiori agli otto secondi e tempi di riposo doppi rispetto a quelli di contrazione. Gli elettrodi vanno applicati nel punto di inserzione del nervo motore, che corrisponde al sito di unione del terzo medio con il terzo inferiore del muscolo e l'intensità di corrente deve determinare una contrazione completa e visibile del muscolo.

Quando la trofizzazione muscolare non è più sufficiente, possiamo passare alla ipertrofizzazione. Questo processo può essere ottenuto, attivamente, tramite il body-building, mantenendo sempre l'integrazione proteica e lo stimolo endomodulatorio. Preferiamo però, essendo l'ipertrofizzazione un processo non fisiologico, limitarla al solo gluteo, senza interessare i muscoli accessori come avviene nel movimento attivo. In questo caso, perciò, è d'obbligo l'uso dell'elettrostimolazione, con tempi di contrazione superiori agli otto secondi e di riposo dimezzati rispetto la contrazione.

Alla fine del trattamento è possibile effettuare una iniezione intramuscolare di una soluzione aminoacidica per aumentare la concentrazione muscolare di aminoacidi nella fase di recupero.

L'endomodulazione con arginina consente l'ottimizzazione della concentrazione del GH e quindi dell'anabolismo muscolare. Il prodotto viene assunto la sera a stomaco vuoto nella quantità di tre capsule.

Infine, in caso di **eccesso di strutturalità ossea ginoide**.

Abbiamo una salienza ossea a determinare l'ineestetico aumento di volume trocanterico; salienza ossea che non può essere variata. Il nostro intervento si dovrà, quindi, limitare ad un miglioramento del volume e della muscolatura della porzione superiore del corpo, al fine di ridurre la disarmonia.