o 13 n. 549
mbre 2007

Il cuore salvato dallo stile di vita

Domenica 30 è la Giornata mondiale: l'importanza di prendersi cura della propria salute, a cominciare dal regime dietetico e dall'attività fisica. Novità di ricerca e un check-up con l'iniziativa "ospedali aperti"

da pagina 15 a 18

la Repubblica
Salute
Il settim vere bene

Luce
Influenza la produzione di diversi ormoni che regolano il nostro umore

Stress
Il ritorno ai ritmi quotidiani può amplificare i malesseri

Freddo
Siamo fragili per il cambio di temperatura e variazioni atmosferiche

Umore
Il passaggio di stagione influisce anche sulla instabilità umorale

Sonno
Subisce alterazioni simili a quelle causate dal jet-lag

Orari regolari
A tavola e a letto, per prevenire le alterazioni del ritmo circadiano

Benessere d'autunno

Il cambio di stagione influenza i ritmi dell'orologio biologico. Ecco le reazioni del nostro corpo

da pagina 28 a 31

PRO&CONTRO
Sfida degli Ogm le opposte ragioni degli scienziati
a pagina 5

MEDICINA
Bimbi e dolore, i suggerimenti dei pediatri
a pagina 20

ALIMENTAZIONE
Virtù e segreti dei cereali non raffinati
alle pagine 44 e 45

LUCE-BUIO, CALDO-FREDDO: IL NOSTRO RITMO CIRCADIANO NE RISENTE E I PICCOLI DISTURBI SI SPRECANO. MA LA CURA C'È

Nemico buio
La minore durata del giorno rispetto alla notte contribuisce a ridurre la produzione degli ormoni che generano euforia.

Cronobiologia
La riduzione della luce provoca piccole variazione in parametri fisiologici, come la temperatura corporea.

Sinfonia d'autunno

Scosso dal cambio di stagione, l'organismo può ritrovare l'armonia. Come in un'orchestra

di Claudia Bortolato

"Autumn blues", una sottile malinconia e un'astenia aspecifica che, in forma più o meno sfumata, catturano molti verso fine settembre. Probabilmente una questione di ritmi. Della ripresa forzata e crescentemente vorticosa dei ritmi cittadini che s'intreccia con il cambio dei ritmi astronomici-stagionali. «Come dimostrato dalla cronobiologia, branca relativamente nuova della medicina, che valuta l'andamento ritmico di numerosi fenomeni biologici, la graduale diminuzione delle ore di luce influenza la produzione di diversi neurotrasmettitori e ormoni e comporta, modificazioni, seppur lievi, in alcuni parametri fisiologici, come la temperatura corporea, che possono incidere sul ritmo sonno-veglia e sull'umore», premette il professor Alberto Oliverio, docente di psicobiologia all'Università Sapienza di Roma e uno tra i maggiori esperti internazionali di cronobiologia.

Le variazioni atmosferiche, salvo imprevisti legati alle mutazioni climatiche (temperature in discesa e aumento delle perturbazioni), che si sommano alla diminuzione delle ore di luce, danno vita ad un mix di stimoli controproducente per il vigore e la joie de vivre. «Il cielo coperto e le

Instabilità
L'instabilità umorale da cambio di stagione è in casi rari una vera e propria patologia. La forma lieve può colpire molti.

Sonno/veglia
Nel "passaggio" autunnale, il ritmo sonno-veglia subisce alterazioni simili a quelle causate dal repentino cambio di fuso orario (jet-lag).

Regolarità
Pasti e sonno a orari per quanto possibile fissi: è la prima, efficace, risposta, alle lievi alterazioni del ritmo circadiano.

Stress
Lo stress da rientro può risultare amplificato dalla "cattiva accettazione" dei mutamenti stagionali.

giornate più brevi comportano una diminuzione della produzione di neurotrasmettitori ad effetto eurforizzante, serotonina in primis, a favore della sintesi della melatonina, ormone che ha un effetto rilassante ma anche, indirettamente, depressivo. Naturalmente, l'organismo è dotato di strutture fisiologiche, sviluppate in millenni di evoluzione, che gli permettono di adattarsi senza troppi "contraccolpi" sia alle variazioni periodiche nelle ore di luce/buio, sia di clima/temperatura. Parliamo, rispettivamente, del cosiddetto "orologio biologico", una rete di neuroni che si trova alla base del cervello e forma il cosiddetto nucleo soprachiasmatico, e del sistema di termoregolazione, collocato nell'ipotalamo», aggiunge Ascanio Polimeni, specialista in psiconeuroendocrinoimmuno-

segue a pagina 30

I meccanismi

Orologio senza più segreti grazie agli studi su un topo

di Benedetto Grimaldi e Paolo Sassone-Corsi *

INTUITIVAMENTE, ognuno di noi si rende conto che una gran parte delle attività del nostro organismo seguono delle variazioni cicliche. Esempi evidenti sono l'alternanza periodica dell'attività di sonno e veglia, il ritmico alternarsi dei pasti, e le variazioni della temperatura corporea e dei livelli di un numero notevole di ormoni (melatonina, prolattina, corticosteroidi...). Tali variazioni hanno una periodicità di circa 24 ore e di conseguenza prendono il nome di ritmi circadiani. Ma come sono regolati questi ritmi, e da cosa? In realtà la maggior parte degli esseri viventi ha sviluppato un "orologio interno", che consente di adattarsi al meglio ai ritmi naturali, quali l'alternanza del giorno e della notte.
Alcune piante, ad esempio, durante la notte ripegano le due parti della foglia tra loro al fine di evitare una eccessiva "traspirazione", un fenomeno che le porterebbe a disidratarsi. Di giorno, al contrario, aprono le foglie per "catturare" una maggiore quantità di luce, a loro necessaria per produrre energia attraverso la fotosintesi. Grazie al proprio orologio interno, le piante riescono a "calcolare" esattamente l'orario del sorgere del sole e, giocando d'anticipo, ad aprire le foglie poco prima che si faccia giorno, in modo da essere subito pronte a ricevere la luce. È l'orologio interno che detta i tempi di fenomeni diversi ma ugualmente essenziali.
L'orologio interno è presente anche nei mammiferi, uomo compreso, dove controlla un numero straordinario di funzioni fisiologiche. Il suo "cuore" si trova in una regione del cervello chiamata "nucleo soprachismatico". L'informazione della presenza o assenza di luce è percepita dalla retina, ed è poi inviata a questa regione che ha il potere di organizzare la "sincronizzazione" dell'orologio interno con l'ambiente esterno.
Sorprendentemente, è stato osservato come non solo i neuroni di quest'area del cervello ma anche cellule della magior parte dei tessuti periferici (fegato, tessuto adiposo, cuore) possiedono un proprio orologio interno che determina i ritmi circadiani a livello locale. Gli orologi periferici necessitano tuttavia dell'orologio del cervello per essere sincronizzati con l'ambiente circostante.
E' importante sottolineare come disfunzioni dei normali ritmi circadiani possono causare vari tipi di disordini e patologie. Uno degli esempi più comuni è il fenomeno del "jet-lag", la "sindrome del fuso orario". Quando voliamo oltreoceano siamo comunemente soggetti a risvegli notturni, spesso associati a "crisi di fame", o a bruschi colpi di sonno nel bel mezzo della giornata. Sintomi dovuti al fatto che, quando arriviamo a destinazione, il nostro orologio interno è ancora sincronizzato con il ciclo giorno/notte del luogo di partenza. Dopo qualche giorno, il ritmo circadiano si adegua alla alternanza del periodo diurno e notturno della meta di destinazione, ed i disturbi via via scompaiono.
Se i malesseri da jet-lag sono passeggeri e sopportabili, la stessa cosa non si può dire per altre patologie indotte da aberrazioni del ciclo circadiano. Infatti, alcune alterazioni possono avere conseguenze assai gravi. Un esempio su tutti: è stato osservato che donne che svolgono lavori con turni notturni presentano un'incidenza di tumori al seno assai più elevata di donne con mansioni lavorative diurne. È quindi di centrale importanza concentrare lo sforzo della ricerca biologica sulla comprensione dei meccanismi che regolano i ritmi circadiani in quanto potrebbe apportare informazioni di notevole utilità in campo sia medico che farmacologico.
È assai frequente che il nostro medico ci inviti ad assumere un

segue a pagina 30

◆ segue da pagina 29

logia e presidente del comitato scientifico dell'Associazione medici italiani antiaging.

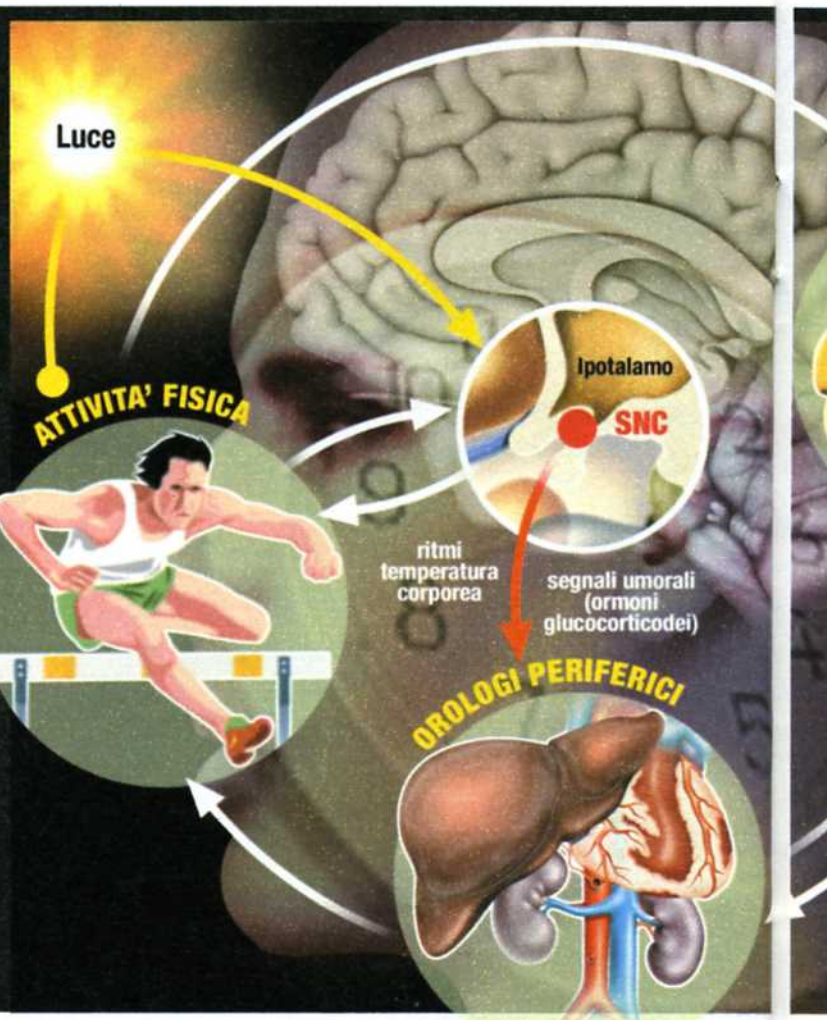
Dunque, in autunno è piuttosto comune sentirsi afflitti da una leggera astenia e da una lieve sonnolenza. Una condizione che è assolutamente fisiologica se contenuta in un'entità ed estensione temporale ragionevoli, ovvero se i disagi persistono per circa 1-2 settimane e non compromettono la normale vita quotidiana.

«L'aumento dell'instabilità umorale e di difficoltà legate ai ritmi sonno-veglia nel periodo che va da settembre all'autunno inoltrato è imputabile anche a fattori socioculturali, ovvero all'esigenza di uniformarsi a ritmi stabiliti e scanditi non dall'organismo, bensì dalle esigenze della produttività e dei vari impegni», osserva Oliverio. In altri termini, l'organismo avrebbe fisiologicamente bisogno di "rallentare", di aumentare le ore dedicate al riposo notturno, mentre è lapalissiano che, invece, per i più l'autunno coincida con la ripresa di impegni lavorativi particolarmente pressanti. Una condizione che aumenta il carico di stress il quale, a sua volta, rende più difficile la sincronizzazione biologica ai ritmi autunnali e accentua i disturbi umorali, perché comporta un eccesso di messaggi chimici ed elettrici che influiscono negativamente su diversi parametri fisiologici, come la pressione sanguigna, il battito cardiaco, il ritmo sonno-veglia.

Fortunatamente, nella maggioranza delle persone, la "crisi autunnale" si risolve in tempi relativamente brevi e senza lasciare strascichi, bastano semplici accorgimenti. Primo fra tutti: ritmi ben scanditi, per esempio rispettando l'ora dei pasti e quelli in cui si va dormire e ci si risveglia. ◆

Ogni organo ha il suo orologio Il cervello dirige

PER molto tempo si è pensato che tutte le funzioni ritmiche fossero regolate da una regione del cervello chiamata "nucleo suprachiasmatico" (SCN), che si trova nell'ipotalamo. In questi ultimi anni, studi importanti hanno messo in discussione questo dogma e dimostrato che anche i tessuti periferici, quali il fegato, il cuore o la milza, contengono un orologio circadiano. Il ruolo del SCN sembra dunque quello di agire come un direttore di orchestra nel sincronizzare una rete di orologi che poi, in azione congiunta, governano le nostre funzioni fisiologiche e metaboliche. Il nostri ritmi interni (vedi box) sono regolati principalmente dalla luce, che modula direttamente l'orologio centrale attraverso la via neuronale che lega la retina all'ipotalamo (RHT, retinal-hypothalamic tract). Studi recenti indicano anche che i ritmi fisiologici sono influenzati dall'attività fisica e da ingestioni controllate di cibo. Dunque anche per l'uomo è importante condurre una vita con un'attenta igiene alimentare e attività fisica, per evitare di scombussolare la ritmicità circadiana del nostro metabolismo.



◆ segue da pagina 29

determinato farmaco in precisi momenti della giornata (al mattino o alla sera). I livelli di alcune molecole "bersaglio" di sostanze farmacologiche presentano infatti delle oscillazioni circadiane; ne consegue che l'assunzione del medicinale nel periodo in cui il livello della molecola bersaglio è elevato ne aumenta notevolmente l'efficacia. Questa pratica è sviluppata in maniera notevole per i casi di chemioterapie associate a tumori di vario genere.

Un aspetto biomedico di grande importanza nella nostra società è il controllo fiosiologico del metabolismo. È interessante notare come un gran numero di molecole coinvolte nella regolazione di diverse attività metaboliche presentano variazioni circadiane. Pertanto, alterazioni dell'orologio interno spesso determinano l'insorgenza di "disordini metabolici", quali obesità, diabete, ipertensione e dislipidemia (aumento dei livelli di colesterolo e/o trigliceridi normalmente presenti nel sangue). Numerosi studi hanno infatti evidenziato come l'orologio endogeno abbia una funzione rilevante nella regolazione dell'appetito e nell'assimilazione del cibo. Non a caso, disturbi del sonno – che possono essere indotti da difetti nell'orologio circadiano – possono portare a dormire poco, che può avere effetti nocivi sulla nostra "silhouette" in quanto comporta un aumento di appetito insieme ad una minore capacità dell'organismo di assimilare i grassi. I ricercatori che studiano l'orologio biologico spesso si servono di uno degli organismi più comunemente utilizzato nei laboratori di ricerca: il topo che condivide con l'uomo molti processi fisiologici, tra cui i meccanismi di regolazione dei ritmi circadiani.

Ricerche molto recenti hanno mostrato come topi "privi" dei geni Clock o Bmal1 (ottenuti dopo un lungo processo di mutazione genetica), due componenti chiave dell'orologio interno, oltre alla perdita dei normali ritmi circadiani presentano notevoli disfunzioni alimentari: questi topi mutanti tendono a mangiare "troppo", diventano obesi e sviluppano iperglicemia e dislipidemia.

Se da una parte l'orologio interno controlla il metabolismo, sarebbe anche logico pensare che il metabolismo potrebbe anche controllare i ritmi circadiani. In questo senso è interessante notare che topi obesi e diabetici mostrano un'alterazione dei normali livelli ritmici di molecole coinvolte nel metabolismo del glucosio e dei lipidi. Questi studi evidenziano come i cicli circadiani e metabolici siano strettamente interconessi tra loro. Une pezzo importante di questo puzzle biologico è stato identificato da poco. Le nostre e altre ricerche (l'ultima pubblicata il mese scorso sulla rivista *Nature*), hanno dimostrato come una

molecola chiamata PGC-1alfa, che svolge un ruolo chiave nella regolazione dei normali livelli di glucosio e lipidi, è anche richiesta per il corretto funzionamento dell'orologio interno. Topi privi della molecola presentano infatti sia delle disfunzioni metaboliche che delle alterazioni del normale ritmo circadiano. Considerando l'importanza di PGC-1 alfa nell'insorgenza delle sindromi metaboliche, è facile ipotizzare come tali disfunzioni possano portare a, o dipendere da, un'alterata funzione dell'orologio endogeno. Queste scoperte hanno un importante risvolto medico in quanto consentono la progettazione di farmaci volti a regolare l'attività di PGC-1 alfa. Questi farmaci potrebbero avere la mutlipla funzione di regolarizzare i nostri ritmi biologici, aiutarci a dormire in maniera regolare e a mantenersi in forma.

** Department of Pharmacology, University of California, Irvine*

Terapie

La luce giova all'umore. Anche se è poca

PER aiutare l'orologio biologico a sincronizzarsi prima con i nuovi ritmi stagionali, la miglior cura è l'esposizione alla luce solare o artificiale ad ampio spettro, che ha effetti anche sui neurotrasmettitori serotonina e melatonina. «In presenza di luce solare, la ghiandola pineale secerne la serotonina che, oltre a migliorare l'umore, interviene nella regolazione del senso di fame e sazietà, mentre in presenza di buio produce melatonina che, tra l'altro, accentua il bisogno di riposo e abbassa il tono dell'umore. Ecco perché in autunno l'organismo tende a produrre più melatonina che serotonina: di conseguenza, esporsi alla luce solare anche nelle stagioni più fredde aiuta a riequilibrare il rapporto serotonina-melatonina a favore della prima», sintetizza Oliverio. Non tralasciare il "fattore luce" è importante anche per la forma fisica (influisce su ormoni e neurotrasmettitori che regolano il metabolismo e il rapporto fame-sazietà) e per il buon funzionamento del sistema immunitario, più impegnato, ai primi freddi, a fronteggiare virus e batteri. «Un'adeguata esposizione alle luce attiva la funzione della tiroide e degli ormoni surrenalici DHEA e cortisolo, tutti coinvolti nell'attivazione della risposta immunitaria, specie nelle situazioni di stress», conferma Polimeni. Tra l'altro, l'esposizione, sotto controllo medico, alla luce solare o artificiale ad ampio spettro è la terapia d'elezione per la SAD (Seasonal Affective Disorders), la forma patologica dei cali d'umore stagionali. «Per le forme comuni e blande di disagio basta una cura self help basata su passeggiate all'aperto di almeno 20-30 minuti al dì, anche se il cielo è coperto. Oppure, per una ventina di minuti al dì, ci si può esporre alle apposite lampade ad ampio spettro e ad ultravioletti, anche a casa o sul lavoro. In virtù del fattore cronobiologico, l'ideale sarebbe effettuare la "cura solare" al mattino o nel primissimo pomeriggio, quando si registra il picco nel rilascio di serotonina, adrenalina, catecolamine e altri ormoni/neurotrasmettitori ad effetto "ricaricante"», suggerisce Polimeni.

Prolungare la stagione balneare

OTTIMO momento per una toccata e fuga al mare. «Lì l'irradiazione è sempre molto intensa, dunque adatta alla "cura di luce"», nota Massimo De Bellis, idroclimatologo. «A fine estate-inizio autunno, poi, aumentano le brezze e non c'è lo stress termico: momento ideale per godere dei benefici dell'aria marina, utilissima per le vie respiratorie, in relax e senza smog. Si può azzardare anche qualche bagno». Continuare a vivere l'ambiente marino, poi, mantiene allenato il sistema di termoregolazione e aiuta a prevenire le sindromi meteoropatiche - ansia generalizzata, irritabilità, mal di testa, disturbi gastroenterici - che iniziano a manifestarsi con maggiore insistenza. Avvertenze: vestirsi "a cipolla" e proteggere la pelle dagli UV con un filtro adeguato.

Dieta

Più carboidrati a pranzo

IN AUTUNNO, aumentare un po', di giorno, l'assunzione di amido rispetto alle proteine, e fare l'opposto la sera. «L'aumento di glicemia ed insulinemia da assunzione di carboidrati, grazie anche alla luce, modifica il rapporto tra alcuni aminoacidi nel sangue a favore del triptofano, precursore della serotonina, che meglio raggiunge le cellule nervose. Pasta, pane o riso integrali danno più magnesio, minerale "antifatica", e vitamina B6, che partecipa alla sintesi della serotonina», dice Polimeni. La sera, meglio le proteine leggere di carni magre, pesci o legumi. «Hanno buone quote di L-triptofano: di notte favorisce la produzione di melatonina. La sera, pasti completi, ma leggeri, per non interferire col sonno», sottolinea Polimeni.

Integratori

Melatonina: niente fai-da-te

DALLO squilibrio tra melatonina e serotonina sembra derivino l'insonnia da jet lag e da depressione stagionale. Da lì, il florilegio di integratori a base di melatonina spesso associata a zinco, magnesio, selenio e iperico. Niente autoprescrizione: l'uso improprio, con dosaggi eccessivi, tra l'altro, riduce i livelli di cortisolo. «Non presenta particolari problemi, invece, l'assunzione di dosaggi omeopatici di melatonina poiché, a differenza di quelli ponderali, non "aggiungono" melatonina, ma stimolano la produzione di quella endogena. Chi ha disturbi del sonno "stagionali", per esempio, può assumere Melatonina D6 in gocce, 10 gocce 2 volte al giorno, per 15-20 giorni», suggerisce Massimo De Bellis.

Attività motorie

Ogni sport ha la sua fascia oraria

«TUTTO ciò che mobilita le risorse psicofisiche, dunque anche e soprattutto l'attività fisica moderata e regolare, è utile per alzare il tono dell'umore e facilitare la sincronizzazione dell'organismo ai ritmi stagionali», dice Oliverio. Ovviamente, anche tutte le altre pratiche più soft che sedano lo stress, come le tecniche di rilassamento, sono ottime "sincronizzatici". Di più: la cronobiologia può indirizzare anche nella scelta delle fasce orarie più adatte alle varie attività sportive. «La fascia dalle 11 alle 15 sarebbe più adatta per le attività di tipo aerobico (marcia, corsa, ciclismo, nuoto, pattinaggio a rotelle, ecc.). Dalle 15 alle 20, meglio le attività con componente anaerobica (tennis, spinning, pallavolo, calcio-calcetto, potenziamento con i pesi)», dice Giulio Sergio Roi, medico dello sport e direttore del Centro Isokinetic di Bologna.