

DISTURBI DEL SONNO, ALTERAZIONI ORMONALI IN MENOPAUSA, DISFUNZIONI TIROIDEE, SQUILIBRI ORMONALI E INFIAMMAZIONE CRONICA PROPRIA DELL'ETÀ AVANZATA SONO I PRINCIPALI ARGOMENTI DI STUDIO DELLA MEDICINA ANTI AGING, DISCIPLINA DI ECCELLENZA NELLA PREVENZIONE DELL'INVECCHIAMENTO.

■ **Osvaldo Sponzilli** - Ambulatorio di Medicina Anti Aging, Omeopatia e Agopuntura, ospedale San Pietro FBF, Roma



Medicina preventiva

Contrastare l'invecchiamento

La medicina anti aging è sempre meno un'appendice della medicina estetica e si sta consolidando come disciplina di eccellenza nella prevenzione dell'invecchiamento inteso in senso olistico, che tenga cioè nel dovuto conto tutti i sistemi e gli apparati del corpo umano i quali inevitabilmente risentono del passare del tempo e quindi dell'avanzare dell'età anagrafica che molto spesso non coincide con l'età biologica soprattutto per stili di vita inadeguati. Al settimo Congresso Europeo di Dermatologia Estetica, Chirurgia estetica e Medicina Anti Aging di Parigi era presente il gruppo italiano di "Regenera" coordinato dal Professor Ascanio Polimeni, che ha incentrato come punti chiave per un "invecchiamento di successo" la concentrazione dell'attenzione della medicina preventiva sulla regolazione dei disturbi del sonno, sulle alterazioni ormonali della donna in menopausa, sulle disfunzioni tiroidee conseguenti all'invec-

chiamento, sugli squilibri ormonali catabolici/anabolici e su come contrastare lo stato di infiammazione cronica propria dell'età avanzata.

Disturbi del sonno

Il sonno gioca un ruolo vitale sulla salute e sullo stato di benessere al pari della nutrizione, del controllo dello stress, e dell'attività fisica.

Oggi sappiamo con certezza che la qualità del sonno è correlata alla qualità e all'aspettativa di vita. Le più importanti funzioni del sonno sono: il risparmio energetico, il consolidamento della memoria, la regolazione del sistema ormonale ed immunitario e la ricarica di corpo e mente. Tutto l'equilibrio del sistema immunitario è governato dal sonno che regola il ritmo circadiano e quindi l'alternanza tra immunità cellulo-mediata (TH1), che si sviluppa prevalentemente di notte e che è promossa da ormoni come la melatonina e l'ormone della crescita, e l'immunità umorale (TH2) che si esprime durante la parte finale del sonno e durante le ore diurne ed è stimolata da cortisolo e vit.D.

Citochine

Il sonno è a sua volta influenzato dal sistema immunitario, le citochine pro-infiammatorie favoriscono il sonno mentre le citochine antinfiammatorie attivano le fasi di risveglio. In questo discorso è essenziale la citochina IL 6 coinvolta nella patogenesi del processo di invecchiamento e di malattie correlate all'invecchiamento, come il diabete e le malattie cardiovascolari (CVD), la demenza, la sarcopenia, la fragilità, la disabilità, il cancro, le malattie autoimmuni, ecc. La IL-6 è una citochina che viene prodotta dalle cellule del sistema immunitario, cellule endoteliali vascolari, adipociti e muscoli scheletrici e ha dimostrato di avere effetti antinfiammatori e proinfiammatori. Inoltre l'espressione della IL-6 è stata implicata nella patologia di una serie di malattie tra cui il mieloma multiplo, l'artrite reumatoide, la malattia Crohn, la malattia di Castleman, la psoriasi e la sindrome post-menopausale. Ma premesso che uno stato di flogosi cronica accelera i processi degenerativi e di invecchiamento c'è da chiedersi – afferma Polimeni – se livelli elevati di IL-6 sono volti a risolvere una risposta infiammatoria prolungata o se una disregolazione primaria di produzione di IL-6 è responsabile di uno stato proinfiammatorio cronico, che ha un impatto negativo sullo stato di salute. L'aumento di questa citochina è quindi da considerarsi fattore patogenetico del processo di invecchiamento o è semplicemente l'effetto di certe patologie? O ancora avrebbe un doppio ruolo di causa ed effetto al tempo stesso? Sappiamo per certo che nelle persone giovani e meno giovani, la secrezione di IL-6 segue un ritmo circadiano: il sonno REM migliora la produzione di IL 6 attraverso l'azione delle catecolamine, la IL6 è invece inibita dal sonno profondo. Per questo motivo, è prodotta principalmente nella seconda parte della notte, quando il sonno REM è più espresso ed è più inibita durante la prima parte della giornata (sotto l'influenza del cortisolo). L'insonnia cronica, la sindrome delle gambe senza riposo e l'apnea ostruttiva possono promuovere l'invecchiamento, essendo tra l'altro cofattori di molte malattie legate all'età e all'aumento del rischio di mortalità. Tra le malattie promosse da insonnia e altri

disturbi del sonno, sono riportate obesità, diabete, malattie cardiovascolari e sindrome metabolica. Diversi studi hanno infatti dimostrato che l'insonnia cronica può portare ad un aumento del rischio di mortalità per malattie cardiovascolari (soprattutto nelle donne). L'infiammazione cronica quindi, a differenza di quella acuta che prelude alla guarigione clinica, costituisce un fattore di invecchiamento e di malattie della senescenza. Un certo numero di marcatori infiammatori infatti, soprattutto interleuchina-6 (IL-6), fattore di necrosi tumorale alfa (TNF-alfa) e proteina C-reattiva (CRP) si associano più frequentemente con le malattie croniche legate all'età e alla disabilità. La produzione di questi marcatori aumenta con l'età. Un livello ematico alto in particolare di IL6 si riscontra alle 8 del mattino ($> 4,18$ pg / ml) ed è considerato un importante marker di invecchiamento e di malattie legate alla senescenza. Nonostante lo stato attuale delle ricerche l'aumento delle citochine con l'età non è stato completamente compreso, sappiamo comunque l'influenza che ha la massa grassa nel produrre il 15% -30% di IL6. Un interessante studio pubblicato sul Biol. Psychiatry (2008), ha dimostrato che la perdita di sonno sperimentale attiva l'espressione genica di TNF attraverso un'aumento adrenergico legato allo stress. A sua volta il TNF alfa è un forte attivatore di NFkB e poi di IL6 che avvia la cascata infiammatoria. La ricerca ha dimostrato che la perdita di sonno favorisce l'attivazione della cascata infiammatoria maggiormente nelle donne rispetto agli uomini. Le donne soffrono infatti di disturbi del sonno e di malattie infiammatorie croniche più degli uomini. Possiamo dire che, la vecchiaia è associata a diminuzione delle concentrazioni di steroidi sessuali, proporzionale aumento del grasso corporeo, diminuzione della quantità e qualità del sonno, dolore cronico e frequenti fenomeni infiammatori che favoriscono lo stato di flogosi cronica.

Menopausa

La menopausa è un momento determinante per l'innescare dei fenomeni di invecchiamento determinati da grandi cambiamenti, legati all'insufficienza ovarica e alla funzione anormale di diversi

AKTIV: orzo biologico pregermogliato

*dalla natura
un prezioso cereale
...che semplicemente*
NUTRE!



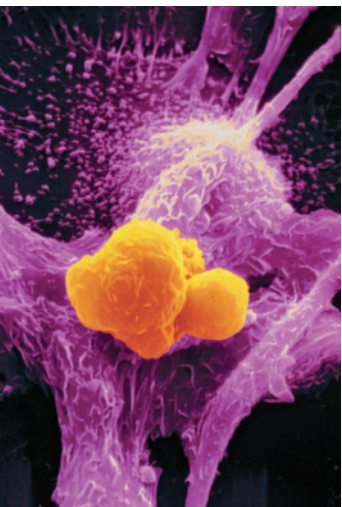
**più TONO
e VITALITÀ!**

- **RICCO DI FIBRE**
- **CON IL 30% DI BETAGLUCANI IN PIU' RISPETTO ALLA COMUNE FARINA D'ORZO INTEGRALE**
- **I BETAGLUCANI SONO FIBRE UTILI PER MANTENERE I NORMALI LIVELLI DI COLESTEROLO**
- **ADATTO A TUTTI**
- **FACILE DA PREPARARE**
- **IDEALE A COLAZIONE PER AFFRONTARE AL MEGLIO LA TUA GIORNATA**

*In vendita nelle erboristerie, farmacie
e negozi di alimentazione naturale.*

**NATURAL
POINT**

Natural Point srl
via Pompeo Mariani, 4
20128 Milano
Tel. 02 27007247
www.naturalpoint.it



Il cuore è uno dei target più importanti degli ormoni tiroidei e soggetti anziani affetti da Shyper hanno un aumentato rischio di fibrillazione atriale

organi e sistemi. È noto che la condizione menopausale ipoestrogenica è caratterizzata da sintomi specifici come vampate di calore, insonnia, ansia, cambiamenti di umore, depressione, vertigini e altro ancora. Tali sintomi possono verificarsi con una grande variabilità di intensità fino a costituire una situazione invalidante che può rovinare la qualità della vita di tutti i giorni. Più o meno nello stesso tempo della menopausa avviene un altro cambiamento importante, a carico del surrene che sta invecchiando con una progressiva e lenta ipercortisolemia e contemporanea progressiva riduzione di DHA e del suo solfato di DHEA-S. Per ovviare a tutto ciò sono stati proposti trattamenti con HRT, e negli ultimi tempi anche con il DHEA. Questo steroide è stato dimostrato essere il precursore di tutti i tipi di androgeni ed estrogeni, nonché del progesterone. La somministrazione di DHEA è in grado di indurre cambiamenti positivi di tutti i neuropeptidi e neurotrasmettitori, analogamente alla terapia ormonale sostitutiva. Diversi studi, ha spiegato il dottor Alessandro Gennazzani nella sua relazione, affermano che il DHEA produce attraverso i suoi metaboliti vari ormoni con un'efficacia sovrapponibile alla terapia ormonale sostitutiva per tutti i sintomi del climaterio, evitando alcuni effetti negativi sulla ghiandola surrenale, ma anzi migliorando la funzione surrenale. Tutti questi studi invitano ad un uso sempre più esteso di DHEA come terapia anti aging sostitutiva nelle donne in postmenopausa.

Ormesi

Il Professor Giovanni Scapagnini ha presentato uno studio sugli attivatori cellulari che obbediscono al fenomeno dell'ormesi. Si tratta di una nuova classe di composti per la longevità. Negli ultimi anni c'è stato un crescente interesse, sostenuto da un gran numero di studi sperimentali ed epidemiologici, per gli effetti benefici di alcune sostanze fenoliche, contenute in spezie ed erbe di uso comune, nella prevenzione delle varie condizioni patologiche legate all'età, che vanno dal cancro alle malattie neurodegenerative. Sebbene l'esatto meccanismo con cui i polifenoli promuovono questi effetti devono ancora essere chiariti, diversi studi hanno dimostrato la loro capacità di stimolare una risposta generale ormetica nelle cellule bersaglio, attivando i geni di difesa multipla. Dati recenti del gruppo di ricerca di Scapagnini ha rivelato che basse concentrazioni di epigallocatechina-3-gallato, la principale catechina del tè verde, inducono HO-1 da ARE/Nrf2 nei neuroni dell'ippocampo, e questa induzione, è in grado per proteggere i neuroni contro diversi modelli di danno ossidativo. "Inoltre, abbia-

mo dimostrato – ha spiegato Scapagnini – che i composti fenolici, come l'acido caffeico e il fenetil -estere etilico ferulate-, sono anche in grado di proteggere i neuroni attraverso la via HO-1. Le osservazioni del nostro ed altri laboratori rivelano la capacità dei composti polifenolici, di attivare una risposta fisiologica ormetica nelle cellule. Le proprietà antinfiammatorie di questi composti di origine vegetale, sembra avvenga attraverso la stimolazione finale del percorso Nrf2, con l'espressione di fase II e HO-1 geni, l'attivazione di questi processi costituisce la probabile spiegazione della stabilita e potente azione antiossidante di questi composti vegetali. Questi polifenoli, costituiscono quindi una strategia vincente per rafforzare le difese delle cellule e dei sistemi riparativi e, infine, per la longevità degli organismi".

Tiroide e invecchiamento

Il dottor Graziano Ceresini ha centrato il suo intervento sul ruolo essenziale della ghiandola tiroide nei processi di invecchiamento. Essa infatti subisce parecchi cambiamenti anatomici con l'età. Vi è una riduzione del peso della ghiandola, delle dimensioni dei follicoli, e nel contenuto di colloidale, e un aumento della fibrosi con infiltrazione linfocitaria. Malattie tiroidee subcliniche sono le anomalie della tiroide di più frequente osservazione nei soggetti anziani.

Ipotiroidismo

La prevalenza di ipotiroidismo manifesto e subclinico è aumentata nella popolazione degli anziani raggiungendo il 20%. L'ipotiroidismo subclinico è più frequente nelle donne anziane e può evolvere in malattia conclamata. L'ipotiroidismo subclinico potrebbe rimanere non riconosciuto nei pazienti anziani a causa del graduale declino della funzione tiroidea anche per la presenza concomitante di diversi fattori tipici dei processi di invecchiamento che possono confondere il quadro clinico. Si è visto inoltre che l'ipotiroidismo subclinico può influenzare il sistema motorio e diversi studi hanno dimostrato che può aumentare il rischio di frattura dell'anca in uomini anziani. Anche l'insufficienza cardiaca congestizia è stata segnalata in pazienti anziani affetti da ipotiroidismo con tireotropina (TSH) di 7,0 mUI/l o superiore. L'associazione tra ipotiroidismo e profilo dei lipidi del siero è stato studiato in diversi studi di popolazione, ma con risultati contrastanti. Alcuni autori suggeriscono di iniziare la terapia sostitutiva nei pazienti anziani che hanno concentrazioni di TSH superiori a 10 mUI/l o in quelli con gli anticorpi antitiroidei, così come in pazienti anziani sintomatici con livelli di TSH tra 4,5 e 10 mUI / litro. D'altra parte è ormai

certo che la terapia sostitutiva può migliorare la funzione cardiaca. È interessante notare che sia ipotiroidismo manifesto che quello subclinico sono stati associati ad una minore mortalità nei soggetti anziani, suggerendo che una minore attività dell'asse dell'ormone tiroideo può essere positivo nei soggetti in età avanzata e potrebbe essere spiegato come un meccanismo adattativo per evitare un eccessivo catabolismo.

Iperitiroidismo

L'ipertiroidismo subclinico (Shyper) aumenta anche con l'invecchiamento, con una prevalenza del 1-2% nelle aree iodio-sufficienti e 7-8% nelle zone iodio-deficienti. Non dimentichiamo che l'eccesso di ormoni tiroidei è associata a rimodellamento osseo accelerato, con il risultato di un bilancio negativo del calcio e perdita di massa ossea. Nei soggetti anziani, Shyper si è vista una compromissione del metabolismo osseo con un aumento del rischio di fratture dell'anca. Inoltre soggetti anziani affetti da Shyper possono presentare una compromissione delle funzioni cognitive e fisiche. Tra gli eventi clinici avversi più importanti associati a Shyper nei soggetti anziani dobbiamo prendere in considerazione gli effetti negativi di questa

disfunzione tiroidea sul sistema cardiovascolare. Il cuore è uno dei target più importanti degli ormoni tiroidei e soggetti anziani affetti da Shyper hanno un aumentato rischio di fibrillazione atriale. Questo fenomeno porta ad un aumento della morbidità e, secondo alcuni studi, di mortalità. In conclusione, disfunzioni della tiroide, in particolare Shyper e Shypo, sono più frequenti in età avanzata rispetto ai soggetti adulti. I soggetti anziani dovrebbero essere quindi attentamente valutati al fine di prevenire le manifestazioni cliniche associate a queste disfunzioni tiroidee.

Infiammazione molecolare

Il dottor Davide Zella ha parlato del fenomeno infiammatorio cronico che colpisce la senescenza cellulare. L'infiammazione molecolare può considerarsi a pieno titolo una caratteristica biologica di invecchiamento e il termine "infiammazione molecolare" differenzia la risposta infiammatoria legata alle attività fisiologiche dalle patologiche alterazioni molecolari causate da infiammazione cronica. Dal momento che l'infiammazione cronica può portare danni ai tessuti e interferire con le funzioni cellulari, l'ipotesi dell'infiammazione molecolare può fornire una migliore compren-

Controlliamo lo stress! **stress stop**

MANCANZA DI TEMPO PER SE STESSI
SEMPRE DI CORSA
INCAPACITÀ A RILASSARSI
TENSIONI FISICHE E AMBIENTALI
SONNO DISTURBATO
NERVOSISMO E ANSIA
PELLE SPENTA E SEGNATA



**RILASSAMENTO
E STABILITÀ**

GOCCE - ORAL SPRAY - CREMA - VAPORIZZATORE CORPO AMBIENTE

La linea Stress Stop è creata con le essenze Australian Bush Flower, per favorire serenità, tranquillità e calma. È un aiuto per la "vita frenetica" e particolarmente indicata per coloro che necessitano di situazioni di pace e tranquillità. Migliora la qualità del sonno negli adulti, nei bambini e negli anziani



Benessere Emozionale e Fisico
www.greenremedies.it





Il concetto di fragilità è una delle caratteristiche più significative dell'invecchiamento ed è rappresentato dalla diminuzione della massa muscolare e della forza

sione del processo di invecchiamento e delle malattie legate all'età, come la demenza, il cancro, l'osteoporosi, le gengiviti e le malattie vascolari. Inoltre, l'invecchiamento è accompagnato anche da una disregolazione generale della funzione del sistema immunitario, comunemente indicata come senescenza del sistema immunitario. In soggetti HIV si osserva infiammazione cronica e alterazione del sistema immunitario con alterazioni nelle funzioni cellulari simili a quelli osservati nell'invecchiamento.

Il deterioramento del sistema immunitario

Ha parlato di immuno-senescenza, cioè di deterioramento del sistema immunitario, il dottor Calogero Caruso. Lo stato del sistema immunitario degli anziani sembra essere strettamente legato alla sua salute, e in effetti, alcuni parametri classici della risposta immunitaria nelle persone anziane sono spesso notevolmente ridotti, mentre sono quasi normali nei centenari. Quindi, le alterazioni del sistema immunitario dovrebbero influenzare l'incidenza delle malattie, soprattutto infettive, che sono significativamente aumentate durante l'invecchiamento, ma anche del cancro, dei disturbi del sistema immunitario, e di quelli di natura infiammatoria cronica (stato pro-infiammatorio o di inflammaging) che accompagna il processo di invecchiamento. Infatti, l'invecchiamento è associato a una attività infiammatoria cronica e di basso grado che porta a lungo termine verso dei danni ai tessuti. Le risposte infiammatorie sono fisiologicamente cruciali per la sopravvivenza e costituiscono una parte essenziale della nostra solidità, ma allo stesso tempo, l'infiammazione è una componente fondamentale della fragilità e della maggior parte delle principali patologie legate all'età. Non bisogna infatti dimenticare che l'Homo Sapiens è stato selezionato per sopravvivere fino all'età della riproduzione, di conseguenza il sistema immunitario, neutralizzando gli agenti infettivi, svolge un ruolo benefico fino al momento della riproduzione e genitorialità. Successivamente, determinando una infiammazione cronica può svolgere un ruolo dannoso nella prosecuzione della vita.

Ruolo del sistema endocrino

Per il dottor Giorgio Valenti la longevità sarebbe fortemente connessa al carico complessivo degli ormoni anabolici. Nuovi studi dimostrano che la longevità è strettamente correlata all'avanzare delle condizioni di fragilità. Il concetto di fragilità è una delle caratteristiche più significative dell'invecchiamento ed è rappresentato dalla di-

minuzione della massa muscolare e della forza (sarcopenia). Di conseguenza, se si considera che gli ormoni anabolici e catabolici sono capaci di un effetto primario sulla funzione muscolare e sul trofismo, il ruolo della disregolazione legata a questi ormoni con l'avanzare dell'età è assolutamente fondamentale non solo per la sarcopenia, ma per la condizione di fragilità che si viene ad instaurare e di conseguenza per la durata stessa della vita. Una serie di dati dello studio denominato "InCHIANTI" (studio di popolazione allestito e espletato dal gruppo fiorentino del prof. Ferrucci) descrive un significativo declino progressivo legato all'età in dipendenza della componente endocrina anabolizzante (testosterone totale, libero e biodisponibile, DHEAS e IGF-1) da un lato e dall'altro un aumento anche lieve di secrezione degli ormoni catabolici (cortisolo, ormoni tiroidei). Valutazioni generali e prospettiche di questo studio mostrano correlazioni significative tra ciascuno di questi ormoni con i diversi parametri funzionali fortemente coinvolti nei meccanismi patogenetici delle condizioni di fragilità: DHEAS e la massa muscolare e la forza, DHEAS e la cognizione, il testosterone e la forza di presa, il testosterone e l'eritropoiesi, il testosterone e la resistenza all'insulina, l'IGF e la forza muscolare e/o le prestazioni fisiche. Per un corretto approccio al problema delle interazioni tra la componente endocrina e la longevità sono obbligatorie alcune ulteriori considerazioni.

1) Entrambi gli effetti anabolici e catabolici sembrano essere la somma di una contemporanea azione di ormoni multipli che lavorano simultaneamente nella stessa direzione. Di conseguenza, un significativo effetto biologico può essere visto anche come una somma di diversi cambiamenti anche lievi del sistema endocrino.

2) Gli effetti anabolici e catabolici devono essere considerati tutti insieme in un'analisi globale sincronica considerando che una lieve flessione per esempio di un ormone anabolizzante può essere rafforzato dal contemporaneo aumento anche lieve della componente catabolica

3) Infine il declino progressivo dell'effetto anabolizzante durante il corso della vita legato all'età può essere a volte improvvisamente arricchito da una condizione di trigger come, ad esempio, uno stress chirurgico. Di conseguenza la supplementazione ormonale può essere suggerita non solo per un trattamento cronico, al fine di prevenire fenomeni di invecchiamento, ma anche come una strategia per preparare l'organismo a un intervento chirurgico e durante il suo follow up immediato.

© RIPRODUZIONE RISERVATA