



Successful aging Le innovazioni in medicina Anti Aging

INFIAMMAZIONE CRONICA, I SENSI, LA VOCE, L'ORIGINE FETALE DELLE MALATTIE, SONO ALCUNI DEGLI ARGOMENTI TRATTATI AL DECIMO WOSIAM - WORLD SOCIETY OF INTEDISCIPLINARY ANTI-AGING MEDICINE, DOVE I MEDICI HANNO PORTATO LE LORO ESPERIENZE NELLA PREVENZIONE DEI PROCESSI DI INVECCHIAMENTO.

Itemi dibattuti al WOSIAM sono stati di estrema attualità in considerazione del sempre più alto interesse della classe medica verso la specialità dell'anti aging come movimento scientifico. Significativa la partecipazione italiana con il Regenera Research Group. Il Professor Ascanio Polimeni con i professori Graziano Ceresini, Giovanni Scapagnini, Davide Zella, Alessandro Genazzani e Gianluca Pazzaglia sono stati gli indiscussi protagonisti della sessione anti aging.

Infiammazione cronica

Tema centrale di questa sessione è stata la prevenzione dell'infiammazione cronica. Il ruolo dell'infiammazione nel processo d'invecchiamento con le patologie connesse è emerso in

diversi grandi studi epidemiologici di adulti anziani come mette in evidenza il Professor Ascanio Polimeni. Mentre l'infiammazione acuta è di norma, strettamente controllata, ed è una parte del processo di guarigione, il leggero aumento dei marker infiammatori presente negli anziani è stato associato con varie condizioni croniche d'invecchiamento, come: malattie cardiovascolari, diabete, sarcopenia, fragilità, disabilità fisica e declino cognitivo. Un certo numero di marcatori infiammatori, in particolare l'interleuchina-6 (IL-6), il fattore di necrosi tumorale alfa (TNF-alfa) e la proteina C-reattiva (PCR) sono regolarmente presenti nelle malattie croniche legate all'età e alla disabilità. La IL-6 è una citochina prodotta dalle cellule del sistema immunitario, da cellule endoteliali vascolari, da adipociti e dalle cellule muscolo scheletriche e ha

dimostrato avere effetti antinfiammatori e pro-infiammatori. Il TNF-alfa, un'altra citochina, viene prodotta principalmente dai macrofagi, ma anche da alcune altre cellule: linfoidi, mastociti, cellule endoteliali vascolari, miociti cardiaci, adipociti, fibroblasti e tessuto neuronale. La CPR è una proteina della fase acuta prodotta dal fegato in risposta ad aumenti di IL-6. Numerosi studi hanno dimostrato che i livelli di diverse citochine ma soprattutto di IL-6 e TNF-alfa, aumentano con l'età anche in individui apparentemente sani e in assenza di infezione acuta. Questo è in contrasto con quanto accade in individui più giovani dove i livelli di citochine sono molto bassi. Negli adulti con l'aumentare dell'età i livelli di citochine presentano modesti aumenti, ma comunque di molto inferiori a quelli osservati nell'infezione acuta. L'esatto meccanismo per cui avviene questo aumento con l'età non è ancora del tutto compreso. Un aumento di modulazione del gene TNF-IL 6 ed una diminuzione del gene IL 10 interagendo con i fattori ambientali e lo stile di vita, promuovono la disregolazione immunitaria tipica del processo di invecchiamento. Questo fenomeno con l'età è determinato dall'aumento del grasso totale e dell'adiposità viscerale, da squilibrio multi-ormonale dopo la menopausa e l'andropausa, dai disturbi del sonno, da infezioni subcliniche croniche e sovraccarico antigenico, da dolore cronico e sindromi infiammatorie, dal fumo, dalla malnutrizione e l'inattività fisica. Anche il danno ossidativo caratteristico dell'invecchiamento, amplifica ulteriormente la risposta infiammatoria, essendo un altro meccanismo che produce aumento del livello di questi marcatori. Polimeni nel suo studio "Inflammaging; an urgent prevention" esplora i più importanti fattori causali della flogosi e in particolare i predittori principali dell'incremento di IL-6 nelle persone anziane che sono: aumento del BMI e della circonferenza vita (WC), più elevata incidenza di malattia, riduzione della deambulazione giornaliera. Questi fattori devono essere per il futuro i focus di interventi medici mirati alla prevenzione dello sviluppo di malattie croniche, e di stati pro-infiammatorio in individui più anziani.

I sensi e l'invecchiamento

L'invecchiamento sensoriale è ben conosciuto per quel che riguarda udito e vista, ma i nostri sensi appaiono sempre più come marcatori sottili di segni precursori di malattia. È quindi interessante servirsi di questi avvertimenti sensoriali per prevenire certe malattie. Per quel che concerne la voce, delle moderne tecniche

permettono di osservare l'evoluzione del timbro e della qualità nel corso degli anni. Sappiamo da poco tempo che il timbro della voce varia in funzione del tasso ormonale (variazione nel corso del ciclo femminile, con una fase armonica nell'intorno dell'ovulazione e una disarmonia durante il mestruo). Menopausa ed andropausa sono dei periodi di modificazione profonda delle armoniche vocali. In certe malattie neurodegenerative come la malattia di Parkinson, l'olfatto ed il gusto sono modificati molto prima della manifestazione dei segni clinici (80% dei casi). Inoltre queste alterazioni aumentano quando la malattia progredisce. Gusto ed olfatto sembrano dunque correlati alle alterazioni cognitive. È risaputo inoltre che certi odori sono caratteristici di alcuni tumori della prostata. Ciò è ugualmente vero per il cancro del colon retto o il tumore delle ovaie.

La voce e il tempo

La presbifonia è dovuta ad alterazione meccanica delle corde vocali dovuta all'età e può necessitare, se la conseguenza sociale e psicologica è importante, una strategia terapeutica ortofonica e talvolta fonochirurgica fino al lifting delle corde vocali. Non dimentichiamo comunque che l'orecchio e l'audizione pilotano la voce e quindi il primo gesto terapeutico deve essere il controllo dell'udito per verificare se siano necessarie delle protesi acustiche. La sintomatologia della presbifonia si presenta in 3 forme:

- Affaticamento vocale
- Voce che sale sugli acuti a fine conversazione
- Voce gonfiata con l'avanzare degli anni.

Ci può essere atrofia delle corde vocali, una alterazione delle vibrazioni della mucosa vocale e infine, una perdita di lubrificazione con secchezza laringea molto frequente in menopausa. È essenziale in questi casi un intervento medico che spesso comporta un trattamento del reflusso faringo-laringeo, di una rinite allergica secondaria all'inquinamento delle nostre città e non ultimo un apporto di supplementi polivitaminici e minerali. Per evitare la mascolinizzazione della voce e la presbifonia precoce il trattamento ormonale sostitutivo è spesso indispensabile. Nell'uomo l'iniezione di testosterone ha permesso di ottenere ottimi risultati senza intervento chirurgico, ma resta una indicazione particolare che necessita di un bilancio prostatico preciso





nei pazienti settantenni. In caso di fallimento dell'ortofonia e/o di trattamenti medici e persistenza di una atrofia delle corde vocali l'iniezione endoscopica nelle corde vocali di sostanze inerti può dare ottimi risultati. Questo tipo d'intervento si fa in anestesia generale attraverso la via buccale. Non è invasiva e si pratica al microscopio in videochirurgia. Anche se molti hanno proposto l'iniezione di grasso autologo, i materiali inerti che sono attualmente i più appropriati sono da una parte, l'iniezione di collagene, di idrossiapatite e ancora di acido ialuronico. I risultati sulla voce sono assai soddisfacenti, permettono un allungamento significativo del tempo fonatorio massimo e una vibrazione della mucosa cordale efficace senza caduta negli acuti. In circa il 30% dei casi una seconda iniezione è necessaria nell'arco di 1-3 anni. Questi pazienti possono così riscoprire il mondo della discussione con gli altri, di ritrovare la vita sociale ed il piacere della voce parlata e cantata.

I telomeri

I telomeri sono frammenti di DNA che si trovano all'estremità dei cromosomi. Se ne perdono a ogni divisione cellulare. Le nostre cellule cutanee così come quelle dell'immunità, li perdono più velocemente di quelle del cuore o del cervello. Una cellula senza telomeri può o morire o diventare vecchia. È quindi logico che la ricerca tenda a trovare dei mezzi per prolungare la vita dei telomeri. La persistenza dei telomeri può ritenersi non solo un segno di longevità, ma soprattutto un segno che influenza la qualità della vecchiaia e della vita in generale. Uno studio giapponese attualmente in corso mostra che una popolazione vivente ad una certa altezza (vicino a Nagano), ha un'ottima conservazione telomerica. È stato studiato lo stile di vita di questa popolazione e si è visto che influisce preponderantemente nella conservazione telomerica. Vivono in comunità raggruppando sullo stesso tetto più generazioni, dove i più anziani coltivano e preparano le verdure per la loro famiglia, fanno un moderato esercizio fisico quotidiano e si nutrono con alimenti ed acque naturali. Sembrerebbe che il fattore più importante per la preservazione telomerica sia la qualità della loro relazione sociale.

L'origine fetale delle malattie dell'adulto

È risaputo che la fase della vita più sensibile ai

fattori inquinanti e tossici corrisponde al periodo fetale e alla pubertà. Sembrerebbe che gli inquinanti organici permanenti siano implicati in una parte delle obesità, del sovrappeso, e del diabete. Sappiamo anche che molte donne hanno difficoltà a fabbricare Omega 3 e 6, e quindi andranno integrate di questi alimenti durante la gravidanza, perché gli acidi grassi sono essenziali per il cervello del feto e per la sua evoluzione verso l'età adulta. Non solo ma proteggono dalle allergie e stimolano il sistema immunitario. La vitamina D, in carenza in gravidanza, favorisce l'arteriosclerosi dell'adulto. La gravidanza è quindi un periodo da tener d'occhio essendo essenziale per la prevenzione delle malattie dell'adulto.

La medicina di genere

A questo proposito si pongono varie domande:

- Uomo e donna devono avere lo stesso regime alimentare?
- Le dosi di vitamine devono essere uguali nei due sessi?
- Stessi ormoni hanno effetti differenti?

Evidentemente la risposta è no. Inoltre i nostri cervelli sono completamente diversi nel loro funzionamento e nel modo di approvvigionarsi di energia. Tutte queste recenti scoperte avranno una notevole ripercussione sulla terapia e sulla prevenzione delle malattie. Dovremo quindi imparare a modulare le dosi secondo i sessi, perché uomo e donna sono differenti:

- Le donne hanno un'incidenza 6 volte superiore rispetto agli uomini per le malattie della tiroide.
- Il polmone femminile è molto più sensibile agli ormoni sessuali femminili che possono favorire il cancro del polmone.
- Il testosterone ha un effetto antinfiammatorio nell'uomo, ma questo stesso effetto nella donna dopo la menopausa ha azione infiammatoria.
- L'estradiolo ha effetto protettivo sulle arterie nella donna prima della menopausa, mentre non ha assolutamente lo stesso effetto nell'uomo.
- Uomini e donne sono molto differenti per quel che riguarda l'ipertensione arteriosa.

Quindi il nostro approccio ai trattamenti ormonali, vitaminici e con integratori dovrà ben presto modularsi in base al sesso e all'età.

La nuova fisiologia del grasso

Il 50% della popolazione dei paesi industrializzati è sovrappeso o obesa. Circa 1,6 miliardi di esseri umani sono in questa situazione, e questa popolazione è in costante aumento. 300 milioni



di persone sono considerate come obese con un BMI superiore a 30. Anche il numero di ragazzi in aumento ponderale è in costante aumento e questo dato è fortemente preoccupante in quanto il numero di adipociti che possediamo si determina nell'infanzia e adolescenza, e resta relativamente costante nell'età adulta, altrettanto bene nei magri come negli obesi con peso stabilizzato. Alcune cause sono state identificate come squilibri alimentari precoci, un cattivo

bilanciamento tra calorie ingerite e spese, o uno stato socio-economico sfavorevole, delle cause genetiche, ambientali ecc. Il modo di vita contemporaneo si presta molto facilmente alle influenze della pubblicità, dei pasti rapidi, già pronti, senza discernimento. Diviene quindi sempre più evidente che l'educazione sanitaria nutrizionale in senso largo dovrà prendere un posto preminente nell'educazione. Per molto tempo abbiamo considerato il grasso come un settore di stoccaggio pressoché inerte. Sappiamo ora che si tratta di un organo estremamente vivo, che influenza sfortunatamente il cervello, i reni, il cuore, ecc. Il grasso dialoga con tutto il sistema PNEI e può contribuire notevolmente alla nostra rovina. Secondo il NHANES il 78% degli uomini ed il 68% delle donne con più di 60 anni sono in sovrappeso o obesi (BMI ≥ 25 kg/mq). Questa rappresenta la più alta prevalenza di tutte le fasce di età. I rischi di morbilità e mortalità sono enormemente accresciuti, vediamo tra questi:

- ✔ iperinsulinismo e intolleranza al glucosio
- ✔ cancro
- ✔ arteriosclerosi
- ✔ malattie neurodegenerative
- ✔ insufficienza respiratoria
- ✔ problemi ortopedici
- ✔ sindrome metabolica e diabete di tipo 2
- ✔ senza contare le affezioni cardiovascolari e reumatologiche
- ✔ il sovraccarico epatico non alcolico (effetti secondari tenaci legati al sovrappeso e all'obesità).

Grasso

Esistono diversi tipi di grasso: il grasso bruno, benefico, intorno alle spalle; il grasso sottocu-

taneo, legato al sesso, intorno alle anche per la donna; o il grasso addominale, molto rapidamente nefasto se è in quantità, legato a malattie infiammatorie. Le donne mobilitano naturalmente molto peggio il loro grasso rispetto agli uomini, perché hanno meno testosterone, e soprattutto le loro cellule grasse sono metabolizzate molto più lentamente rispetto agli uomini, da 3 a 7 volte meno. Ma un eccesso leggero di grasso è necessario alla donna come tessuto di riserva in gravidanza. D'altro canto il grasso aumenta anche normalmente un po' dopo la menopausa; in effetti secerne degli estrogeni, la qual cosa compensa parzialmente la secrezione di estrogeni da parte delle ovaie.

Leptina

La leptina, ormone della sazietà, è secreta dagli adipociti. Potremmo quindi supporre che gli obesi ne possiedono molta; ciò è vero. Ma il problema è che la leptina non gioca più il suo ruolo, si assiste a una resistenza alla leptina che non riesce più a penetrare il cervello per dare informazione di sazietà, e noi non ne sappiamo ancora il perché. In caso di sovraccarico di grasso è un po' come se il dialogo del grasso non si fa più con il cervello, ma sfortunatamente con gli altri organi, che divengono sensibili all'inverso del cervello che diviene insensibile. Vediamo quindi un duplice ruolo dei grassi, ma al tempo stesso una notevole capacità di influenzare, dando ordini a altri organi.

Malattie neurodegenerative

Sappiamo da molto tempo che proteine anormali si accumulano nel cervello in certe malattie neurodegenerative, come la malattia di Alzheimer. Abbiamo constatato che una proteina malformata può causare una malattia ai neuroni non più giovani. Il problema è che una volta malformata, la proteina può provocare l'aggregazione di altre proteine simili: può quindi diffondersi da cellula a cellula ed invadere l'intero tessuto. Il modo in cui la proteina si deforma e il modo di autopropagazione sono allo studio da parte di vari laboratori nel mondo. Le malattie che risentono di questo processo sono: l'Alzheimer, il Parkinson, l'Huntington e la Sclerosi laterale amiotrofica (SLA). Nuovi studi presentati al WOSIAM confermano una nuova ipotesi d'evoluzione dell'Alzheimer secondo cui questa malattia si sviluppa un po' come un'infezione.