



MANTENERSI IN FORMA PER PREVENIRE LE MALATTIE

Ettore Bergamini

Past President della Gerontological Society of America, Biology Section

ettore.bergamini@gmail.com

Una lettera ai giovani

Negli ultimi cento anni il benessere è cresciuto in modo esponenziale: l'aspettativa di vita è passata dai circa 40 anni degli inizi del 1900 agli oltre 80 di oggi. Molti ritengono che non ci sia mai stato un tempo migliore di oggi per entrare nella vita. Nei primi anni del XX secolo solo una persona su cinque festeggiava il sessantacinquesimo compleanno; oggi lo fanno settanta persone su cento. Un secolo fa era eccezionale giungere a cento anni; oggi, nel mondo vivono oltre 100.000 centenari. Allora, perché preoccuparsi? Perché l'allungamento della vita è avvenuto troppo rapidamente per dipendere da fattori genetici ed è solo frutto di benefici ambientali che potrebbero svanire. Statistici e demografi sono ottimisti: estrapolano nel futuro la curva che descrive l'aumento della longevità nell'ultimo secolo e concludono che fra 30 anni la vita media sfiorerà addirittura gli 85 anni. I biologi però hanno molti dubbi perché i cambiamenti imposti dalla globalizzazione e dal deterioramento della qualità dell'ambiente già stanno accelerando la velocità con cui il corpo umano si usura, invecchia e si ammala.

Purtroppo i dati sembrano dare ragione ai biologi e i nodi stanno già arrivando al pettine. Nel 2015 la vita media degli italiani ha cominciato a ridursi. Da tempo l'Unione Europea ha segnalato che la vita in buona salute si accorcia. La medicina spesso riesce solo ad allungare il tempo di una vecchiaia fragile e non-autosufficiente, e aumenta così a dismisura il numero degli anziani disabili costretti al ricovero in case di riposo, con grande sofferenza umana e costi sociali e finanziari immensi, che rischiano di diventare insostenibili.

Dopo tante notizie cattive ce ne sono anche di buone: oggi sappiamo come ritardare e/o prevenire la comparsa di tutte le malattie della età anziana contrastando la progressione dell'invecchiamento biologico. La nostra vita futura per il 70% dipende dal nostro stile di vita. Le scelte vanno fatte al più presto, perché l'invecchiamento comincia a mordere già prima dei 20 anni. Ma non è mai troppo tardi per cominciare.

Leggendo con attenzione questo libricino imparerete a minimizzare i segni che il tempo giorno dopo giorno lascia nel nostro corpo, e quindi ad aumentare le probabilità vostre e dei vostri cari di vivere a lungo in buona salute. Volete saperne di più? Basta che leggete *L'Arte della Longevità in buona Salute*, Edizioni ETS, 2012, o che contattiate direttamente l'Autore (ettore.bergamini@gmail.com).

1. Introduzione: cos'è l'invecchiamento biologico e perché fa male

Da quando diventare vecchi riesce a tutti e non si può più dire che raggiungere la vecchiaia è una fortuna, fra chi dovrebbe risolvere i problemi socio-sanitari degli anziani prevale lo slogan “la vecchiaia non è una malattia”. Per molti studiosi, invece, le moderne scoperte scientifiche confermerebbero le deduzioni dei filosofi antichi: **tutti gli esseri viventi, nessuno escluso, sarebbero affetti da una patologia innata cronico-degenerativa, che chiamiamo invecchiamento, caratterizzata dall'aver un periodo di incubazione così lungo da essere compatibile con il successo riproduttivo della specie.** È la logica conseguenza dei meccanismi dell'evoluzione biologica, che selezionano e premiano sulla base del successo riproduttivo, non della longevità.

La vita è un processo dinamico che scorre in un mondo a quattro dimensioni. Infatti il tempo ha effetti sui sistemi biologici. Va detto subito, però, che il tempo “biologico” non si misura con l'orologio da polso, e che l'età biologica non è quella dell'anagrafe, perché dipende solo indirettamente dallo scorrere del tempo fisico: la spinta che la muove viene dai segni (cioè dai danni) che il tempo fisico, nel suo passaggio, ha lasciato nel sistema biologico. Questi danni riducono progressivamente (anche se di solito ci se ne accorge dopo i 30 anni) tutte le funzioni dell'organismo, lo indeboliscono e lo rendono più sensibile a tutte le malattie. C'è chi si difende e ripara meglio i danni, e chi li subisce in maniera più grave. Così tutti gli uomini invecchiano, ma c'è chi sembra vecchio a sessanta anni e chi a ottanta anni ci stupisce per l'aspetto giovanile. Le diversità appaiono ancora più evidenti se guardiamo alle differenze di longevità tra le diverse specie animali. Per limitarsi ai mammiferi, l'invecchiamento biologico può variare di oltre 40 volte tra specie e specie (ratto e topolino percorrono l'intero arco di vita in poco più di tre anni; l'uomo ne impiega oltre 100: la signora francese che detiene il record mondiale di longevità giunse a 126 anni).

Tutti gli esseri invecchiano. Cos'è che li accomuna? Qual è la radice di tutti i mali?

La risposta viene dai meccanismi biochimici della vita. Per vivere, tutti gli esseri hanno bisogno di energia, e la producono usando ossigeno per “bruciare” gli alimenti. L'ossigeno è sostanza molto reattiva e pericolosa che nel nostro corpo produce veleni: li chiamiamo **ROS** (dall'inglese: *reactive oxygen species*) o **radicali liberi**; sono capaci di danneggiare tutte le molecole delle nostre cellule. Le nostre cellule utilizzano l'ossigeno in modo molto efficiente: su 100 molecole di ossigeno che consumiamo solo una andrà a produrre ROS e i meccanismi difensivi innati nella specie umana fanno sì che solo un ROS su 10000 lasci danni permanenti nelle nostre cellule. Può sembrare poco, ma non lo è. Un esempio? In 100 anni, le cellule che vivono quanto il corpo (le cellule nervose) possono accumulare nel loro DNA 36000 lesioni (cioè 36000 mutazioni). Le nostre cellule posseggono 21000 geni. Quindi a quella età saranno state perse gran parte delle informazioni genetiche continuamente necessarie per le funzioni e la vita di queste cellule. Come sorprendersi se con il passare del tempo le cellule nervose perdono plasticità (e quindi la capacità di memorizzare e poi di conservare le informazioni già memorizzate) e alla fine muoiono, dando luogo a terribili malattie neurodegenerative, quali la demenza di Alzheimer o la sindrome di Parkinson?

Perché non tutti i danni prodotti dai ROS sono riparati e si accumulano progressivamente nelle cellule e nei tessuti? E perché a sostanziale parità di consumo di ossigeno i danni si accumulano a velocità diversa da specie a specie e da individuo e individuo? Anche qui la risposta evolutivista è semplice. Tutto dipende dalla funzionalità dei meccanismi di riparazione, sempre imperfetti perché siamo stati selezionati dalla Natura sulla base del successo riproduttivo, non sulla base della capacità di resistere al passaggio del tempo. Quindi è stata privilegiata la capacità di crescere in fretta e di giungere al più presto al tempo della riproduzione a scapito della velocità di eliminazione e sostituzione di ciò che il tempo ha guastato. La prova? I due più efficaci interventi utili per contrastare l'invecchiamento e tutte le malattie dell'età anziana (la sobrietà alimentare e l'attività fisica) operano appunto accelerando l'eliminazione delle componenti di cellule e tessuti che si sono guastate con il passare del tempo e la loro sostituzione con componenti nuove.

2. Attenti: il danno lo possiamo aumentare!

Un danno da ROS ogni cento molecole di ossigeno consumate è il danno che la Natura ha messo in conto, ma l'uomo può metterci del suo. Con i nostri comportamenti individuali o collettivi il danno lo possiamo aumentare.

Sul piano individuale, chi continua a fumare fingendo di non vedere la scritta a lettere cubitali “**IL FUMO UCCIDE**” spende denaro per aumentare la produzione di radicali liberi nel proprio corpo, e accelerare così l'invecchiamento e la comparsa di tutti i danni e tutte le malattie ad esso associate. Ad ogni boccata di fumo egli inala radicali liberi che danneggiano le vie respiratorie e i polmoni, causando infiammazione, invecchiamento accelerato e tumori. Inala anche migliaia di sostanze che entrano in circolo e danneggiano le pareti delle arterie favorendo la comparsa di aterosclerosi, infarto, ictus. Queste stesse sostanze poi costringono l'organismo a reazioni di trasformazione chimica che generano a loro volta radicali liberi, causano tumori epatici e vescicali e accelerano l'invecchiamento cutaneo causando spiacevoli inestetismi.

Sul piano collettivo, chi vive in un ambiente inquinato trova nei contaminanti ambientali degli acceleratori della produzione di radicali che fanno muovere più in fretta le lancette dell'orologio biologico. Gli effetti si vedono già a Taranto (si veda l'approfondimento), in Campania, nell'area mineraria della Toscana, nelle aree industrializzate del Nord Italia ... ma non serve continuare ... chi ha letto un libricino prezioso: “I limiti dello sviluppo” (Mondadori, 1972) sa che siamo tutti in pericolo.

3. Come vengono spenti i ROS?

I ROS sono molecole altamente reattive perché hanno perso un elettrone, che cercano di riconquistare rubandolo ad altre molecole, e quindi ossidandole. L'unico modo di evitare che i ROS e gli altri radicali liberi eventualmente prodotti nei tessuti da agenti ambientali reagiscano con componenti cellulari importanti è quello di sacrificare alla loro ingordigia di elettroni molecole facili da riparare o rigenerare: gli antiossidanti. Il nostro organismo ne è ricco e può sintetizzare da solo buona parte di queste molecole. Altre invece devono essere assunte dall'esterno e, se indispensabili a breve termine per la buona salute, sono chiamate vitamine (vitamina C, vitamina E). I vegetali, che devono continuamente difendersi dagli effetti foto-ossidanti della luce, sono molto ricchi di antiossidanti: ce lo dicono i pigmenti, tutti antiossidanti, che si accumulano nella buccia conferendo a frutta e verdura caratteristici colori. Ogni antiossidante ha un suo colore. Quando mangiamo frutta e verdura o beviamo vino rosso (massimo un bicchiere al di!) assumiamo sostanze preziose che ci proteggono dall'invecchiamento e da tutte le malattie ad esso associate. Secondo James Joseph, il professore della Tufts University di Boston che ideò il codice dei colori, per assicurarci una protezione ottimale contro i ROS dobbiamo mangiare ogni giorno almeno 5 porzioni di frutta e verdura scegliendole di ogni colore (rosso, giallo, arancione, verde, violetto).

4. Chi ripara i danni prodotti dai ROS?

Le cellule e i tessuti sono dotati di efficienti meccanismi di riparazione dei danni causati dai radicali liberi. Ci sono meccanismi che riconoscono specificamente e riparano (o degradano, se il danno è irreparabile) le molecole danneggiate (proteine, lipidi, acidi nucleici); che rimuovono gli organuli alterati in maniera irreversibile (l'autofagia); e che riconoscono e eliminano le cellule divenute inefficienti (apoptosi o morte cellulare programmata). (Tabella I).

La cosa da ricordare, però, è che questi meccanismi funzionano al meglio solo quando l'organismo deve riciclare i costituenti dei “pezzi” ammalorati a scopo plastico o a scopo energetico (cioè funzionano al meglio quando siamo a digiuno e si sente fame! Ecco perché le religioni millenarie comandano periodiche astinenze dal cibo: non è penitenza, è un precetto di purificazione del corpo a difesa della salute). L'obesità non è di per sé una malattia, è però segnale di maggior rischio di tutte le malattie associate con

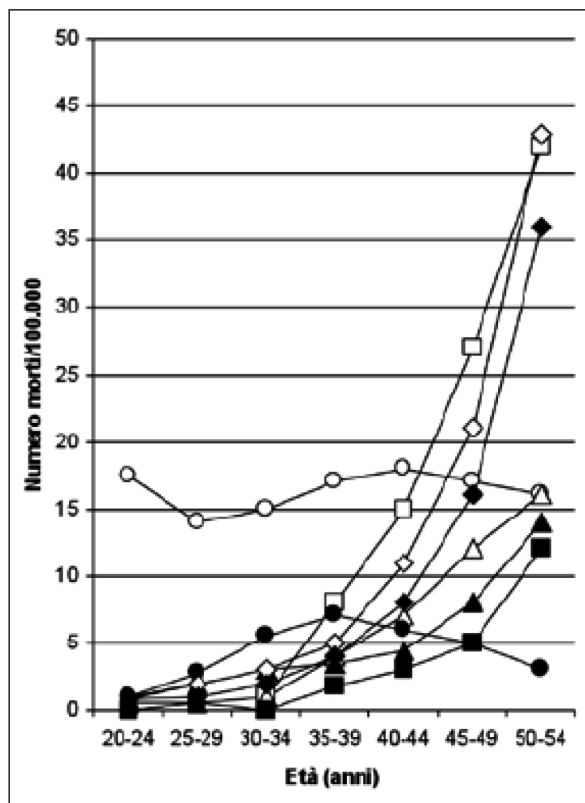
Tabella I. Meccanismi di riparazione dei danni prodotti dai radicali liberi. Caratteristica interessante di tutti questi meccanismi è la loro capacità adattativa, cioè la capacità di aumentare la loro funzione in caso di aumento del danno da riparare.

MECCANISMO DI RIPARAZIONE	POSSIBILE EFFETTO DEL DECLINO SENILE
LIVELLO MOLECOLARE Riparazione del DNA Proteasoma Riparazione dei fosfolipidi	Accumulo di alterazioni del DNA Accumulo di proteine alterate Alterazione di acidi grassi polinsaturi
LIVELLO SUBCELLULARE Autofagia e degradazione lisosomiale	Accumulo di mitocondri alterati Accumulo di proteine alterate nelle citomembrane e nel citosol Alterazioni lipidiche delle membrane
LIVELLO CELLULARE E TISSUTALE Apoptosi	Accumulo di cellule alterate nei tessuti

l'invecchiamento biologico. Infatti, l'obesità dice che la persona ha mangiato troppo e troppo spesso per i suoi bisogni, e quindi non ha dato alle cellule del proprio corpo il tempo di ripulirsi dalle lesioni lasciate dal tempo. L'obeso sta invecchiando rapidamente e quindi andrà precocemente incontro a tutte le malattie associate con l'età anziana. In questa prospettiva, perché stupirsi se i bambini obesi divengono precocemente ipertesi e diabetici?

5. A che età cominciano a manifestarsi le malattie associate con la vecchiaia?

È consuetudine ormai affermare che la vecchiaia inizia a 65 anni. Perché? Perché è da questa età che le malattie della età avanzata cominciano a manifestarsi in tutta la loro gravità con frequenza



progressivamente crescente nella generalità della popolazione, facendo aumentare in maniera straordinaria il numero e la durata dei ricoveri in ospedale. Si noti però che come il decadimento senile è funzione esponenziale dell'età a partire dai 30 anni, così anche l'incidenza delle malattie proprie dell'età anziana comincia ad aumentare con andamento esponenziale proprio da quella età, cioè dal momento in cui l'invecchiamento comincia a ridurre le funzioni (figura 2).

Figura 2. Effetto dell'età anagrafica sulla mortalità (numero di morti per 100000 abitanti) per malattia nella popolazione femminile negli USA nell'anno 1999. Sulle ascisse classi di età. La mortalità per malattie età-associate aumenta con un andamento progressivo di natura esponenziale a partire dai 30 anni di età (adattato da www.cdc.gov/nchs/data/sttab/vs00199_tabl21or.pdf). ▲: malattie croniche delle vie respiratorie inferiori; Δ: diabete mellito; □: cardiopatia ischemica; ◇: ictus; ◆: neoplasie; ■: malattia di Alzheimer. Si noti che le uniche malattie causa di morte indipendente dall'età sono la malattia traumatica (causata per gran parte da incidenti da traffico, cerchietti vuoti) e l'AIDS (cerchietti pieni). I motivi del diverso comportamento possono essere ben compresi senza bisogno di commenti.

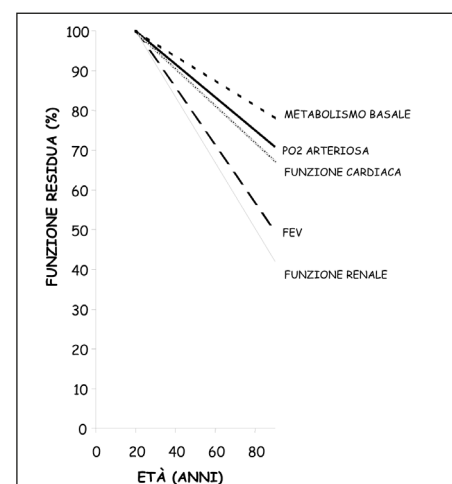
I costi? Presto detto, considerando che il costo medio di ogni giorno di degenza sta continuamente aumentando (ad esempio, dai 427 euro del 2000 agli 832 euro del 2011). Un conto che, in assenza di correttivi, continuerà a crescere esponenzialmente. Si ricordi che molte altre malattie risentono negativamente dell'aumentare dell'età. Ad esempio, il progressivo indebolimento delle difese immunitarie rende l'organismo sempre più vulnerabile dalle malattie infettive, che divengono sempre più frequenti, gravi e lente a guarire: così negli anziani la polmonite è malattia gravissima malgrado la disponibilità di antibiotici, e le micosi dell'alluce giungono ad interessare il 50% delle persone di oltre 70 anni.

6. Per difendere la salute è bene conoscere la propria età vera

L'età biologica (l'età vera, quella che meglio correla con il manifestarsi delle malattie invecchiamento-associate) è diversa dall'età anagrafica. Dipende dai segni lasciati nell'organismo dal tempo e può essere misurata solo usando un "orologio biologico". Con l'orologio biologico si misura l'entità dei danni che si sono accumulati nelle cellule, nei tessuti e negli organi perché si dosano i così detti **biomarcatori di invecchiamento**. I biomarcatori di invecchiamento misurano direttamente il livello dei danni (**biomarcatori molecolari**), o le conseguenze del progressivo accumulo di danni su funzioni (ad esempio sulle funzioni replicative) delle cellule (**biomarcatori cellulari**), o le conseguenze sulla funzione di organi ed apparati (**biomarcatori fisiologici**). Di regola i biomarcatori molecolari danno le informazioni più precoci, mentre i biomarcatori fisiologici hanno un potere predittivo a più breve termine, e sono utili soprattutto per apprezzare la speranza di vita e il rischio di morte imminente. La valutazione dei biomarcatori di invecchiamento consente di fare il punto nel percorso della vita, e di riconoscere se la velocità dell'invecchiamento biologico è più elevata della media in tempo per correre ai ripari.

Per conoscere l'età vera (l'età biologica) e la funzionalità dei meccanismi di riparazione non c'è bisogno di andare all'estero: in Italia ci sono esperti che sanno leggere l'ora del vostro orologio biologico dai risultati di comuni analisi di laboratorio (glicemia, insulinemia, emoglobina glicata, quadro lipemico, DHEAs) e da pochi elementi morfometrici

Figura 1. Esempi di biomarcatori di invecchiamento fisiologici. Tutte le funzioni del nostro organismo si riducono con l'aumentare dell'età, con una pendenza diversa a seconda della funzione considerata. È questo calo continuo, che si rende visibile dopo i 30 anni, il fattore che rende il corpo della persona anziana qualitativamente e quantitativamente diverso da quello del giovane e lo predispone a tutte le malattie. La riduzione con l'età delle riserve di funzione porta dapprima ad un disagio sociale, cui seguono disagio sanitario, fragilità, malattia e morte. L'aumento della durata della vita è conseguenza del miglioramento dell'ambiente. Quindi si è allungata principalmente l'età anziana. Il segreto, svelato in questo libretto, sta nel contrastare il calo di tutte le funzioni e l'aumento del danno da stress ossidativo con il passare del tempo facendo operare al meglio i meccanismi di riparazione. Così facendo si conquisterà una longevità sana, allungando tutte le stagioni della vita, non solo – come oggi – la estrema vecchiaia. (FEV = volume di aria emessa durante un'espirazione forzata).



7. I tumori: meccanismi e prevenzione

Se i ROS danneggiano il DNA nucleare colpendo geni coinvolti nel controllo della proliferazione si ha una *trasformazione*, cioè quel cambiamento del comportamento cellulare che gli oncologi chiamano *iniziazione neoplastica*. La cellula iniziata può restare a lungo dormiente ma, se spinta alla moltiplicazione (*promozione*), rivela il difetto genetico avviandosi a una crescita progressiva incontrollata (neoplastica). L'organismo anziano ha organi continuamente chiamati a ipertrofie o iperplasie compensatorie per la riduzione senile delle funzioni e quindi offre un ambiente promuovente. Si formano facilmente piccoli "foci" di un paio di millimetri di diametro, che continueranno a crescere (*progressione*) non appena più nutrimento giunge dentro questo nodulo quando il tumore riesce a indurre la formazione di nuovi vasi sanguigni (*angiogenesi*). Durante la progressione si differenziano sottoclone cellulari capaci di penetrare nei vasi neoformati, di sopravvivere nel sangue e nella linfa e di giungere e attecchire in altre sedi del corpo (*metastasi*). In conclusione, il passaggio del tempo aumenta la probabilità che si generino cellule iniziate e l'invecchiamento aumenta la probabilità che le cellule iniziate intraprendano il percorso neoplastico; quindi per l'intervento di almeno due fattori la frequenza dei tumori aumenta con l'età in maniera non lineare ma quadratica o esponenziale. Gli esperimenti hanno dimostrato che contrastando l'invecchiamento con stili di vita adeguati si ritarda la comparsa dei tumori e se ne riduce il numero allungando così la vita in buona salute.

Per ridurre il proprio rischio di sviluppare un tumore occorre prima conoscere: la propria sensibilità al danneggiamento da radicali liberi; la funzionalità dei meccanismi di riparazione del danno cellulare; l'entità del danno genotossico accumulatosi nell'organismo; quali sono gli antiossidanti e i nutraceutici più utili per contrastare il danno. Così facendo si potrà individuare lo stile di vita antitumorale più appropriato.

8. Le malattie neurodegenerative: meccanismi e prevenzione

Dopo i 65 anni le funzioni del sistema nervoso declinano e diventano sempre più frequenti le malattie demenziali con declino cognitivo (ad esempio, la malattia di Alzheimer), i disturbi della motilità (quali la SLA – sclerosi laterale amiotrofica – e il morbo di Parkinson) e le atrofie multisistemiche. Le malattie sono causate da degenerazione e scomparsa di specifici gruppi di neuroni. La causa? Un progressivo accumulo nei neuroni di lesioni da ROS per una insufficienza assoluta o relativa, aggravata con l'età, dei meccanismi che riparano i danni causati dai ROS.

Oggi, la terapia è meramente sintomatica e dà benefici fugaci a costi proibitivi, e quindi è del tutto insoddisfacente.

Il futuro quindi sta in un approccio diverso: da un lato la prevenzione del danno e della morte delle cellule con antiossidanti, con prodotti che migliorano la resistenza delle cellule ai ROS (ad esempio: alimenti ricchi di acidi grassi poli-insaturi con buon bilanciamento tra omega-3 e omega-6), e con potenziatori dei meccanismi di riparazione; dall'altro l'induzione della sintesi di fattori di crescita dotati di effetti anti-apoptotici con una adeguata stimolazione funzionale. Occorre agire il più precocemente possibile, prima che si siano instaurati danni cellulari irreversibili. Serve quindi un accertamento precoce del rischio di sviluppare la malattia.

Per prevenire queste malattie è bene agire contro l'invecchiamento e esercitare tutte le funzioni cerebrali (percorso "train body and brain").

9. Aterosclerosi, infarto, ictus: meccanismi e prevenzione

I legami tra invecchiamento e queste patologie sono complessi e molteplici.

Per accogliere il sangue immesso dal cuore le arterie devono espandersi e poi retrarsi variando la loro circonferenza del 2% 60-80 volte al minuto; 100.000 volte al giorno; 37.000.000 di volte l'anno; 4 miliardi di volte nel corso di una lunga vita!. Lo stiramento può causare microlesioni dell'endotelio aprendo varchi che lasciano uscire plasma ricco di colesterolo. Il colesterolo è trattenuto dalle fibre elastiche e si accumula nella parete e va a costituire l'ateroma. Un aumento (con l'età) della pressione arteriosa favorisce la formazione di microlesioni. L'aumento con l'età della colesterolemia ingigantisce il passaggio di colesterolo nella parete delle arterie. L'ossidazione del colesterolo genera prodotti che stimolano l'infiammazione, e l'infiammazione guarisce con il contributo dei fattori di crescita delle piastrine con deposizione di collagene (*placca fibrolipidica*). Tutti questi fattori fan sì che la progressione della aterosclerosi non sia funzione lineare ma esponenziale del passare del tempo e dell'aumento dell'età. Le alterazioni delle pareti arteriose favoriscono la formazione di *trombi*, che occludono i vasi, arrestano il circolo e portano a morte i tessuti (infarto).

La prevenzione richiede la lotta a tutti questi fattori di rischio: il controllo della frequenza cardiaca con beta-bloccanti e della pressione arteriosa con ipotensivi; la riduzione dello stress ossidativo su endoteli e lipoproteine essudate nelle pareti delle arterie elastiche con antiossidanti (particolarmente efficaci quelli del vino rosso); la moderazione della eccessiva funzione delle piastrine (con piccole dosi di antiaggreganti: cardioaspirina); la riduzione della colesterolemia (con approcci diversi, anch'essi fra loro additivi: somministrazione di acidi grassi poli-insaturi; di acido nicotinico – che riduce la lipolisi e stimola la autofagia; l'inibizione della HMG-CoA reduttasi con statine); la riduzione dell'apporto calorico e l'attività fisica, che migliorano l'efficienza dei meccanismi riparativi.

**Adottando gli accorgimenti sopra descritti si può ridurre
il rischio di queste malattie di oltre il 50%.**

10. L'aumento senile delle malattie autoimmuni e infettive: meccanismi e prevenzione

Al sistema immunitario è affidata la prevenzione dell'accumulo nel corpo di materiale estraneo e di cellule danneggiate o morte, e quindi anche dello sviluppo degli agenti di malattie infettive. Le funzioni sono svolte da cellule del sangue capaci di passare nei tessuti e di fagocitare e digerire il materiale estraneo (granulociti, monociti-macrofagi) e da cellule capaci di riconoscere specificamente (e di reagire contro) detto materiale (i linfociti). I linfociti imparano a reagire solo contro materiale estraneo con un addestramento complesso, a più tappe, che richiede la capacità di saper rispondere tempestivamente a segnali umorali che preparano di volta in volta alla tappa successiva. Man mano che si invecchia i linfociti rispondono a questi segnali in modo sempre più pigro, e quindi con l'aumentare dell'età sempre più spesso non maturano bene e possono sbagliare nel distinguere le cellule da eliminare dalle cellule buone (di qui l'aumento delle malattie autoimmuni) o non concludono l'addestramento (cala così il numero percentuale delle cellule capaci di difendere efficacemente contro gli agenti infettivi; aumentano rischio, gravità e durata delle malattie infettive e può ridursi la efficacia delle vaccinazioni). Negli animali da esperimento gli interventi anti-invecchiamento contrastano efficacemente tutte queste alterazioni. Nell'uomo, dovrebbero essere utili i protocolli di sobrietà alimentare, di buona scelta di cibi e integratori, e di potenziamento del processo di autofagia e di apoptosi qui descritti.

11. L'Osteoporosi: meccanismi e prevenzione

Per osteoporosi (osso poroso) si intende una atrofia dell'osso, con riduzione della densità e del contenuto minerale, che facilita le fratture (soprattutto delle vertebre e del bacino). La frequenza della osteoporosi aumenta con l'età (in Italia ne sono affette almeno 5 milioni di persone, soprattutto donne – 80% dei casi – dopo la menopausa).

L'osso è in continuo rinnovamento, cioè viene continuamente demolito e sintetizzato. Nel giovane la sintesi prevale e un picco di massa ossea e di resistenza è raggiunto intorno ai 30 anni. Poi ogni giorno il tempo erode un po' di massa dell'osso perché gli osteoblasti producono meno osso così che l'osso si indebolisce e sempre più spesso va incontro a microlesioni che attivano gli osteoclasti, che rimuovono l'osso danneggiato con il risultato di aumentare ancor più la degradazione. Così l'osso si indebolisce progressivamente fino a rompersi con traumi minimi (può bastare un colpo di tosse). La metà delle donne raggiunge la soglia di frattura a 65 anni; il 20 per cento dei maschi a settanta. Arriva prima a questa soglia chi a 30 anni aveva una massa ossea bassa (la prevenzione deve cominciare in giovane età, con una vita sana e attiva). Altri importanti fattori di rischio sono la corporatura minuta, i bassi livelli di estrogeni e di testosterone, l'ipertiroidismo, la sedentarietà, le diete povere di calcio e di vitamina D, l'abuso di alcol e il fumo. Fattori di protezione sono l'attività fisica (aerobia e soprattutto di forza), la buona alimentazione; una sufficiente esposizione ai raggi solari; la supplementazione di calcio e di vitamina D durante i pasti.

COME SI PUÒ CONTRASTARE L'INVECCHIAMENTO E PREVENIRE TUTTE LE MALATTIE INVECCHIAMENTO-ASSOCIATE

12. Prendiamo esempio dalle automobili

Anche le automobili invecchiano, e con il crescere dell'età riducono le loro prestazioni, si ammala-
no sempre più spesso e in modo sempre più grave, e infine “muoiono”. Seguire la loro vita fa comprendere meglio il percorso della nostra vita.

Tutti i 4 milioni di “topolino”, la superutilitaria prodotta dal 1957 al 1975 per dare a tutti gli italiani la possibilità di viaggiare su quattro ruote, erano fatte al risparmio; in 60 anni quasi tutte sono “morte”, ma diverse centinaia, pur gemelle identiche, sono vive e corrono sulle strade italiane facendo bella mostra di sé nei rally di auto storiche. Qual è l'insegnamento? In primo luogo, per la longevità il progetto (per l'uomo il DNA) non è tutto. (Quindi, diversamente dal detto popolare, per vivere a lungo non basta aver scelto bene i propri genitori!). In secondo luogo, gemelli identici possono avere destini estremamente diversi (solo una auto su 10000 – proprio la stessa percentuale osservata negli uomini – può sperare di divenire “centenaria” in buona salute). Andando oltre, l'analogia ci consente anche di comprendere i segreti della longevità in buona salute. Potete scommettere che le “500” longeve hanno avuto la fortuna di trovare proprietari attenti ai tagliandi; pronti a comprare carburanti eccellenti, lubrificanti adatti, additivi convenienti; per di più capaci di utilizzare con saggezza il proprio mezzo. Passando agli uomini e analizzando la vita dei centenari, si vede che tutti si sono comportati da “guidatori” prudenti, seguendo spontaneamente le regole anti-invecchiamento descritte in questo libretto: tutti hanno mangiato “bene”, hanno assunto diete ricche di grassi buoni (oli poli-insaturi) e di antiossidanti, e hanno fatto un uso saggio del proprio corpo.

Se l'invecchiamento è una patologia e non un semplice fattore di rischio di disabilità e malattia, non deve sorprendere che le malattie ad esso associate (tumori, neurodegenerazioni, aterosclerosi, diabete ecc.) possano essere considerate segni o complicazioni facilmente prevenibili, tutte insieme, combattendo la patologia sottostante. Ad oggi l'invecchiamento biologico non può essere completamente annullato; è provato però da esperimenti che un suo rallentamento riduce il rischio e ritarda nel tempo la comparsa delle malattie invecchiamento-associate e ne riduce l'incidenza. Del resto, è noto che le

precauzioni che i diversi specialisti (cardiologo, diabetologo, oncologo, neurologo) raccomandano per ridurre il rischio di contrarre le malattie di loro pertinenza sono sempre le stesse (seguire uno stile alimentare sobrio; fare attività fisica; mangiare frutta, verdura, pesce e poca carne rossa; assumere alimenti o supplementi ricchi di acidi grassi poli-insaturi) e corrispondono agli interventi di comprovata efficacia anti-invecchiamento. Come si è già detto, per molte di queste malattie (malattie neurodegenerative, tumori, aterosclerosi) è ormai chiaro il meccanismo che spiega la loro associazione con il processo di invecchiamento biologico.

13. Come si può contrastare l'invecchiamento e prevenire le malattie ad esso associate

Primo obiettivo

Aumentare la concentrazione degli antiossidanti nei tessuti. Per farlo basta assumere alimenti ricchi di antiossidanti. I cibi più ricchi di antiossidanti si trovano nella frutta e nella verdura. Diversamente dagli animali, dotati di motilità, i vegetali per loro natura non possono cercare riparo da stimoli ambientali troppo aggressivi e per sopravvivere hanno dovuto sintetizzare sostanze capaci di difendere contro i radicali (ad esempio contro la foto-ossidazione) in maniera molto più efficace di quella che serve agli animali per raggiungere il tempo del successo riproduttivo. Consumando frutta e verdura noi assorbiamo queste sostanze, che poi si distribuiscono nelle nostre cellule arricchendone le difese. Questi antiossidanti si trovano soprattutto nella buccia. Essendo sostanze colorate, conferiscono a frutta e verdura la caratteristica colorazione. Il colore dei fiori, dei frutti e delle foglie ci guida a capire le scelte difensive operate dalle singole specie vegetali. Conoscere il “**codice dei colori**” aiuta a fare le scelte più convenienti (si veda “A tavola con i colori”, ETS, in stampa). La tabella II riporta le 10 specie di frutta e di verdura più ricche di antiossidanti.

Tabella II. Per aiutarvi a scegliere bene frutta e verdura: ecco i “top ten”

Nutrirsi con cibi ricchi di antiossidanti consente di ridurre lo “stress ossidativo”, cioè il danno causato alle nostre cellule dai **ROS** (radicali tossici dell'ossigeno). Alcuni studiosi consigliano di introdurre almeno 3500 unità **ORAC** (Oxygen Radical Absorption Capacity) al giorno. Non è difficile: bastano un paio di porzioni di fragole. Ecco i valori **ORAC** di alcuni frutti e di alcune verdure. Si tratta però di valori indicativi, perché il tenore di antiossidanti cambia assai con le modalità di coltivazione del prodotto.

Frutta secca		Aromi	
Prugne	5770	Aglio	1939
Uva passa	2830		
Frutta fresca		Verdure e legumi	
Mirtilli	2400	Crescione	2223
More	2036	Cavolo verza	1770
Mirtillo palustre	1750	Spinaci (crudi)	1260
Fragole	1540	Asparagi	1241
Lampone	1220	Cavolini di Bruxelles	980
Prugne	949	Germogli di erba medica	930
Avocado	782	Broccoli	890
Arance	750	Bietole	840
Uva rossa	739	Peperoni rossi	731
Ciliegie	670	Fagioli	460

Unità ORAC per 100 g di peso (Dati da JA Joseph, DA Nadeau, A Underwood, The Color Code, Hyperion, N.Y., 2002)

Secondo obiettivo

Migliorare la resistenza delle membrane cellulari allo stress ossidativo per proteggere le proteine di membrana che sono importanti per la regolazione delle funzioni cellulari (recettori, trasportatori ecc.). Le membrane cellulari sono dotate di un meccanismo che cattura e scarica nel citosol gli elettroni spaiati che generano reattività ROS e possono fare danno. Il meccanismo, analogo a un parafulmine, possiede una antenna di captazione (fatta di acidi grassi poli-insaturi: la *vitamina F*), un cavo di connessione (fatto da un poliprenolo, il *dolicolo*) che convoglia gli elettroni catturati dalla vitamina F al meccanismo di scarico “a terra” (cioè al citosol), costituito da un altro poliprenolo: l’ubichinone (*coenzima Q*). Le cellule sintetizzano facilmente dolicolo e ubichinone per la via del mevalonato e dipendono dalla dieta per la disponibilità di vitamina F. (Attenti: inibire la via del mevalonato con le statine per abbassare la colesterolemia può ridurre la resistenza allo stress ossidativo e far male se non ci si protegge con antiossidanti: ad esempio può manifestarsi un danno muscolare detto *rabdomiolisi*) Quindi l’obiettivo di migliorare la resistenza può essere centrato assumendo vitamina F (con olio di pesce ricco di omega-3, o con qualche noce o con un cucchiaino di semi di lino), meglio se al momento della rialimentazione dopo il digiuno (cioè quando l’organismo entra in fase anabolica e produce nuove citomembrane). Si può anche mangiare la carne di pesci pescati in acque fredde (abituati a convivere con un alto stress ossidativo: nell’acqua fredda la tensione di ossigeno è molto elevata).

Terzo obiettivo

Accelerare il ricambio facendo lavorare al meglio i meccanismi che rimuovono i danni prodotti dai ROS (Autofagia e Apoptosi). È stato detto al capitolo 4 che bisogna adottare un regime di alimentazione intermittente, che alterni periodi di digiuno abbastanza lunghi da stimolare una fase catabolica a momenti di buona alimentazione (cioè a una fase anabolica). La durata della fase di digiuno può essere abbreviata, conservandone i benefici e alleviando il disagio, con un trattamento che stimoli i meccanismi fisiologici di controllo e renda più intensa ed efficace l’azione della autofagia e della apoptosi (George Martin, gerontologo di Seattle, ha proposto il nome *P.I.S.A.*: Physiological Intensification of Suppression of Aging). In pratica basta fare al mattino una colazione leggerissima; a mezzogiorno prendere solo un tè (meglio se verde!); per merenda (alle 16) accontentarsi di una capsula dello stimolatore della autofagia e dell’apoptosi (ACIPI-MOX) e dopo circa un’ora (dopo le 17, al termine del lavoro) ingannare tempo ed appetito fino all’ora di cena con una lunga passeggiata (almeno un’ora) di buon passo; a cena (non prima delle 20) si riscuote il premio: un pasto ricco di calorie (che fa recuperare almeno in parte le calorie non ingerite con colazione, pranzo e merenda: il trattamento P.I.S.A non è una cura dimagrante, deve solo accelerare il ricambio), di proteine, di acidi grassi buoni (gli omega-3) e di frutta e verdura di ogni colore. L’attività fisica intensa aiuta perché aumenta il fabbisogno calorico, e quindi ingigantisce gli effetti del digiuno; mentre l’assunzione di ACIPI-MOX impedisce che l’aumento del bisogno di energia venga soddisfatto con acidi grassi liberati dal tessuto adiposo, obbliga l’organismo ad aumentare la produzione di glucosio e consumare più aminoacidi, e quindi attiva la autofagia e la apoptosi per la degradazione di quanto di vecchio e guasto si è accumulato nei nostri tessuti. Questo protocollo, chiamato D.A.N.I. (Dynamic Antiaging Nutritional Intervention) è ben tollerato e sicuramente molto efficace (approfondimento 2). Altri dettagli possono essere trovati nella pubblicazione “L’Arte della Longevità in buona Salute” (ETS, 2012). Per avere maggiore effetto il trattamento può essere ripetuto fino a tre volte alla settimana. Una alternativa meno impegnativa e pur sempre efficace? Dopo un pomeriggio attivo e una cena molto leggera (un caffèlatte verso le 20) prendere una capsula di Acipimox non prima delle 24. Al mattino ci si sveglierà allegri e attivi, pronti per la ginnastica e per una buona colazione (e con il corpo ringiovanito). Naturalmente, anche a questi dosaggi bassissimi l’assunzione di ACIPI-MOX va fatta sotto prescrizione e controllo del medico, meglio se con la consulenza del gerontologo.

APPROFONDIMENTO I

Gli effetti dell'inquinamento. Che cosa accade a Taranto?

Sessanta anni fa Taranto era una città bellissima e poverissima, su due mari (mar grande e mar piccolo), con un porto importante. Per queste ragioni Taranto fu prescelta per farne un polo industriale. Nel 1965 venne inaugurato dal Presidente della Repubblica Giuseppe Saragat il IV Centro Siderurgico Italsider, il più grande centro per la produzione dell'acciaio in Europa. Grazie a questa nuova realtà industriale, e disponendo di un grande porto mercantile, la città conobbe un marcato slancio dell'economia locale, con conseguente aumento della popolazione e del reddito pro-capite, e divenne negli anni a seguire zona di insediamento di cementifici, raffinerie ed industrie metalmeccaniche. Migliaia di navi hanno portato milioni e milioni di tonnellate di minerali ricchi di ferro. Milioni di tonnellate di scorie hanno "arricchito" il territorio di inquinanti pericolosi per la salute. Le ciminiere hanno disperso nell'aria diossina, gas tossici, particolato fine.

Purtroppo nell'ambiente di Taranto sono stati immessi molti inquinanti che aumentano lo stress ossidativo

- 1. Metalli: Fe, As, Pb, Cr, Va, Ni**
- 2. Particolato fine (PM10, PM 2,5)**
- 3. Gas tossici (NO2, SO2)**
- 4. Idrocarburi ciclici (Benzene, Antracene, Benzopirene ecc.)**
- 5. Diossine**
- 6. Asbesto**

Le conseguenze si sono fatte attendere a lungo (il periodo di "incubazione" di molte malattie invecchiamento associate può superare i venti anni) ma alla fine stanno arrivando, e sono impressionanti:

**A TARANTO L'INVECCHIAMENTO BIOLOGICO È PIÙ VELOCE CHE ALTROVE
E AUMENTANO TUTTE LE MALATTIE DELL'ETÀ ANZIANA
(I TUMORI NON SONO L'UNICO PROBLEMA)**

Aumento della mortalità a Taranto tra 2003 e 2009 (*Istituto superiore di Sanità: Rapporto Sentieri*)

	<i>Uomini</i>	<i>Donne</i>
Tutte le cause	+ 14%	+ 8%
Tutti i tumori	+ 14%	+ 13%
polmonari	+ 33%	+ 30%
mesoteliomi pleurici	+ 419%	+211%
Malattie circolatorie,	+ 14%	+ 4%
Malattie respiratorie,	+ 17%	?

Come spesso accade i più sacrificati sono i più deboli (i bambini):

Bambini mortalità 1.o anno + 20% Malattie perinatali +50%

APPROFONDIMENTO II

Effetti benefici della alimentazione intermittente. Qualche esempio

1. Giunto a 39 anni, un uomo alto 1 metro e 60 con un peso di 83 Kg (body mass index - BMI - 32,4 - il valore ottimale sarebbe 25; girovita 100 cm) dato che la sua pressione arteriosa sta aumentando (140/90) decide di cambiare stile di vita. Non rinuncia al cibo (continua ad assumere circa 3000 calorie al giorno) ma riduce il numero dei pasti (si alimenta solo alla sera) e ne migliora la qualità (poca carne, più pesce, molti colori e una compressa di DANIVIN, nutraceutico contenente polifenoli e resveratrolo). Inoltre si prepara al pasto serale con oltre un'ora di jogging. Ecco alcuni effetti:

età	39	41	42	43	44
peso corporeo(Kg)	83	75	73	73	73
girovita (cm)	100	88	87	87	88
pressione arteriosa	140/90	120/80	130/75	125/75	110/80
indice HOMA (*)	1,3	0,90	0,80	0,70	0,60

(*) L'indice HOMA esprime la relazione tra glicemia e insulinemia e quindi riflette la sensibilità dei tessuti ai messaggi ormonali e così è un ottimo biomarcatore di invecchiamento. I valori di HOMA aumentano infatti con l'età passando da un valor medio di 0,9 a 18 anni a 2,1 a 65. In questo caso il cambiamento di stile di vita alimentare e motorio ha prodotto un calo di HOMA malgrado l'aumentare dell'età.

2. Un uomo di 49 anni HIV positivo fu sottoposto a terapia HAART per bloccare la proliferazione del virus e prevenire la sindrome da immunodeficienza. HAART però inibisce il ricambio dei mitocondri, causa accumulo nelle cellule di mitocondri vecchi e malfunzionanti e aumenta lo stress ossidativo e la velocità dell'invecchiamento cellulare. Per l'aumento dello stress ossidativo si attiva la sintesi di poliprenoli (dolicolo, ubiquinone e colesterolo) e si anticipa la comparsa di tutte le malattie invecchiamento-associate. A due anni dall'inizio della terapia HAART il paziente già mostrava un quadro di lipodistrofia, con iperglicemia, iperinsulinemia, aumento dell'indice HOMA, iperlipidemia. Il consiglio del medico fu di seguire lo stile di vita qui descritto (DANI), assumere 250 mg di ACIPIMOX a digiuno e 1 cp di DANIVIN dopo cena. L'adozione consentì di normalizzare in pochi mesi nell'ordine trigliceridemia, colesterolemia e glicemia, riducendo progressivamente insulina e indice HOMA.

Tabella III. Effetti benefici del trattamento DANI

Il trattamento DANI (iniziato al tempo 0) ha normalizzato in pochi mesi nell'ordine la concentrazione di trigliceridi, colesterolo, glucosio e insulina nel plasma del malato di AIDS facendo regredire la lipodistrofia prodotta da due anni

Mesi di trattamento	-4	-2	0	1	3	5
Età (anni)	49					
Altezza (cm)	174					
Peso corporeo (Kg)	72	72,5	72	72	72	70,5
Glicemia (mg/dl)	107	109	110	109	90	92
Insulinemia nU/ml				48	43	17
HOMA index				12	9,5	3,9
Col Tot (mg/100 ml)	280	288	284	228	221	213
TG (mg/100 ml)	566	547	566	148	194	133

di trattamento HAART, riducendo così il rischio di aterosclerosi e diabete.

HOMA index è un indice calcolato dai valori di insulinemia necessari per mantenere la glicemia ai livelli osservati. Inferiore a 1 nelle persone di età inferiore a 20 anni aumenta poi normalmente con l'età, tanto da raddoppiare a 50 anni. Ciò è dovuto all'accumularsi nelle membrane cellulari di recettori ormonali danneggiati dallo stress ossidativo per l'imperfezione dei meccanismi riparativi. La terapia HAART ingigantisce il fenomeno inibendo il ricambio delle proteine di membrana. Il trattamento DANI contrasta l'effetto indesiderato di HAART stimolando il ricambio.

3. A chi proprio non riesce a sopportare la sensazione di fame può essere utile dare al proprio corpo la possibilità di ripulirsi e rinnovarsi durante il sonno. Un diabetico di 86 anni decise (gennaio 2016) di eliminare ogni disagio seguendo questa strategia (fare una cena leggerissima prima delle 20, e a notte fonda assumere 250 mg di ACIPIMOX). I risultati delle analisi di laboratorio gli hanno dato ragione. Qui sono riportati per gentile concessione i valori dei livelli di emoglobina glicata prima (2015) e dopo la adozione del trattamento. Si noti che la riduzione dello 0,4% dei valori di emoglobina glicata segnala una riduzione significativa del rischio di infarto,ictus e morte per qualunque causa (Selvin et al. N Engl J Med. 2010 Mar 4;362(9):800-11) malgrado un aumento dell'età di quasi due anni.

Data analisi	2/01/15	18/08/15	18/01/16	8/07/16	4/11/16	4/07/17
HbA1c (%)	6,7	6,7	6,7	6,6	6,4	6,3

APPROFONDIMENTO III

L'aria non costa niente (per ora) ma è il bene più prezioso

Ne usiamo più di 15 Kg ogni giorno (contro 1 Kg di cibo e 2 Kg di acqua); senza si muore in minuti (senza cibo si può vivere per due mesi; senz'acqua per due giorni); giunge a pochi micron dal sangue, cui cede subito ossigeno e ogni gas inquinante, che quindi giungono a tutte le nostre cellule in pochi secondi. Allora perché la maltrattiamo, sporcandola di ogni tipo di gas nocivo (anidride solforosa e solforica, ossido e biossido di azoto, ozono, idrocarburi, ecc) con scarichi di automobili, riscaldamenti e ciminiere? Perché non la si rispetta e protegge almeno come si fa con il cibo del nostro piatto e l'acqua del nostro bicchiere? Che senso ha farne una discarica bruciando i rifiuti nei così detti "termovalorizzatori", per poi respirarne i fumi e immettere direttamente nel sangue le tossicità che contengono?

La Natura ci difende solo da pericoli per la salute simili a quelli che erano nell'aria di decine di migliaia di anni fa, non dai molti, nuovi, di oggi. Anidride solforosa e solforica, ossidi di azoto e ozono si sciolgono nei fluidi che umidificano gli epitelii delle vie respiratorie. Gli acidi che le anidridi formano con l'acqua (acido solforoso e solforico) e il danno radicalico da nitrossidi e ozono causano infiammazione e compromettono la funzione dell'epitelio ciliato delle vie respiratorie, che depura l'aria dal nostro nemico numero uno: il particolato.

PM10 ... PM2,5 ... Perché sono così pericolose? È semplice! Sono più piccole del particolato che può contenere batteri. Noi siamo i discendenti di chi riuscì a pulire l'aria dai batteri, impedendo loro di giungere al polmone e causare polmonite, una infezione mortale. Siamo capaci di ripulire bene l'aria che respiriamo dalle particelle con diametro aerodinamico di 10 o più micron (cioè più grandi delle PM10). In parte le fermiamo nelle fosse nasali; altre vanno a sbattere sulla parete posteriore del rinofaringe dove l'aria deflette di 90° per avviarsi alla trachea (lì, dopo la nascita, si forma la tonsilla faringea, che produce le immunoglobuline (IgA) che proteggono dalle infezioni aerodiffuse. Però se cresce troppo l'organo ostacola il respiro: le adenoidi); altre ancora sedimentano sullo strato di muco che riveste trachea e bronchi, dove l'aria, rallentando, ne lascia il tempo. (Il muco, spinto dalla ciglia dell'epitelio vibratile alla velocità di 2 cm/min, riporterà poi i batteri al faringe in meno di 10 minuti, prima che possano moltiplicarsi!. Respirare aria fredda – peggio se a bocca aperta – raffredda l'epitelio; le infezioni virali e i gas tossici lo danneggiano; entrambi questi fattori disturbano il moto ciliare, rallentano il muco e danno ai batteri tempo per moltiplicarsi e causare bronchite e polmonite: ad esempio, post-influenzale, post-morbillosa).

I problemi oggi vengono dalla presenza nell'aria di molte particelle più piccole, da noi prodotte bruciando combustibili fossili. Le PM10 (le *polveri inalabili*) sono ben trattenute nel tratto superiore delle vie respiratorie: fosse nasali, faringe, laringe; mentre le più fini PM 2,5 (le *polveri respirabili*) giungono fino ai piccoli bronchi e agli alveoli polmonari. A seconda della sede di arresto e del contenuto in elementi (ad es. carbonio, piombo, cadmio, arsenico), composti (nitrati, solfati, composti organici) o miscele complesse (ad es. scarichi di veicoli diesel) le particelle possono causare irritazione (secchezza) o infiammazione di naso e gola, costrizioni bronchiali, aggravamento di malattie respiratorie croniche (asma, bronchite), ed anche neoplasie. Negli alveoli intervengono le cellule difensive (i macrofagi alveolari), che reagiscono contro queste intruse come reagirebbero contro i batteri: tentano (inutilmente) di ucciderle bombardandole con ROS e di digerirle con enzimi idrolitici, e così danneggiano il tessuto polmonare. Il danno causato da ogni particella fine penetrata negli alveoli si somma agli altri e accelera l'invecchiamento del polmone (*invecchiamento estrinseco*) anticipando nel tempo la comparsa di *enfisema*, *fibrosi* e di riduzione dell'elasticità (compliance) del polmone, con conseguente declino di ventilazione, diffusione dei gas e ossigenazione del sangue venoso.

Contro queste nuove nemiche la difesa è difficile. Non si può smettere di respirare! Serve quindi praticare con urgenza la prevenzione, sia ambientale che personale, cioè ridurre la produzione e la inalazione delle polveri. Ogni particella fine fa danno. Non basta contenere la concentrazione delle PM sotto i limiti pericolosità stabiliti per legge (troppo elevati: media annuale inferiore a 40 µg/m³ e massimo giornaliero di 50 µg/m³ per non più di 30 giorni). In molte città (anche a Milano) già oggi il particolato riduce l'aspettativa di vita di quasi 2 anni (0,77 anni ogni 10 µg/m³ di PM2,5); il PM10 aumenta l'asma tutto l'anno e le bronchiti in inverno (anche a causa degli idrocarburi policiclici che veicola); il PM2,5 aumenta il rischio di insorgenza di tumori. Le statistiche dicono che in Europa le PM contribuiscono ad almeno 400000 morti premature ogni anno; che ogni aumento di 5 µg/m³ di PM 2,5 aumenta del 18% il rischio di morte per tutte le cause. In attesa che si superi il ricatto occupazionale e che l'intervento del legislatore sia più efficace è bene che ognuno pensi alla propria salute. Soprattutto nelle città convieneappare le fessure da cui può entrare in casa aria inquinata. Altri suggerimenti: arieggiare le stanze solo al mattino presto, quando ancora non c'è traffico; impiantare in casa e nell'auto purificatori di aria; camminare lungo le vie meno trafficate; non stare a lungo all'aperto in luoghi trafficati; indossare filtri facciali protezione 3 (maschere FFP3) o almeno filtri endonasali. Si ricordi che l'attività fisica in ambienti polverosi aumenta la respirazione e quindi anche il danno. Qualche beneficio può venire da un buono stile di vita alimentare e dalla supplementazione di preparati antiossidanti a base di polifenoli e resveratrolo in rapporto ottimale.

APPROFONDIMENTO IV

I nostri punti più deboli

La selezione naturale ha perfezionato il nostro corpo per resistere ai pericoli dell'ambiente di decine di migliaia di anni fa. Oggi però l'ambiente è cambiato e consente una vita molto più lunga, ma qualità utili in passato sono diventate debolezze che espongono alle malattie dell'età anziana. Ecco qualche esempio

Il controllo del peso corporeo è imperfetto

Oggi sempre più spesso il peso corporeo supera i limiti dell'obesità: cioè un indice di massa corporea (BMI: Peso in Kg/altezza in metri al quadrato) superiore a 30. Nei paesi 'ricchi' gli obesi sono ormai più del 15%. Perché? Un tempo, prima della rivoluzione agricola, non era facile trovare cibo, e l'uomo primitivo restava spesso a digiuno per molti giorni (in media due-tre, con punte fino a trenta) mantenendosi in buona forma (bisognava preservare la capacità di trovare cibo). A quel tempo era favorito chi, nei brevi momenti di abbondanza, riusciva a mangiare più del necessario accumulando scorte di energia in forma di grasso. Perciò noi, che siamo i discendenti, abbiamo un centro della sazietà pigro, uno stomaco lento nel rispondere alla distensione (che segnala la sazietà riducendo i livelli plasmatici di grelina), e un centro della fame attivissimo, che spinge alla continua ricerca di cibo. Così mangiamo, spesso con ingordigia, cinque volte al giorno cibo gradevole (raffinato e pieno di grassi, a parità di volume più ricco di calorie), mettendo in crisi il controllo gastrico, incuranti del fatto che le molte comodità e l'inattività fisica di oggi riducono il fabbisogno energetico. Basta un eccesso di 200 calorie al giorno (un pezzetto di dolce), per mettere su dodici chili all'anno e divenire obesi. Il grasso dapprima va nel sottocutaneo; poi, al segnale di troppo pieno, va nell'addome (il girovita supera 102 cm nel maschio e 88 cm nella femmina: viene la pancetta!); nel fegato (*steatosi non etanolica*) e anche nei muscoli (in tal caso è in atto una *sindrome metabolica*). L'aumento del peso nuoce a ossa e articolazioni (causa artrosi, favorisce la sedentarietà, riduce il fabbisogno calorico e innesca un circolo vizioso che rende sempre più arduo il compito di perdere peso) e respiro; inoltre accelera l'invecchiamento e la comparsa di tutte le malattie invecchiamento-associate (si veda il capitolo 4). Un consiglio per non diventare obesi? Fare ogni giorno una intensa attività fisica, consumare cibo con poche calorie per unità di volume (cibi integrali, verdure ricche di fibra), mangiare molto lentamente e mai fuori dei due, massimo tre pasti giornalieri.

Il diabete mellito è in forte crescita

Le nostre cellule hanno bisogno di un ambiente di composizione ottimale e costante (*omeostasi*). Dopo la nascita, con il passaggio ad una alimentazione intermittente, fatta di brevi, rari momenti di abbondanza e di lunghi tempi di penuria (negli intervalli fra i pasti), l'omeostasi è difesa trattenendo nel fegato (zuccheri e aminoacidi) e nel tessuto adiposo (i trigliceridi) l'alimento assorbito, per poi distribuirlo in maniera oculata nel successivo digiuno. Entrambi i depositi hanno una sola porta di entrata e uscita: il sangue. A regolare il traffico ci pensano alcuni ormoni, e in particolare l'insulina, l'ormone presente nelle cellule beta del pancreas, in piccola parte in forma libera e in grande quantità come precursore (pro-insulina) in granuli specifici. Durante la digestione, all'inizio dell'assorbimento, messaggi (peptidi) intestinali spingono le cellule beta a rilasciare subito l'insulina già pronta, per comandare al fegato di interrompere le erogazioni e di prepararsi invece allo stoccaggio dei nutrienti in arrivo. Poi la pro-insulina dei granuli genera in pochi minuti le grandi quantità di insulina necessarie per sostenere l'attività di deposito nel fegato e giungere anche al tessuto adiposo e ai muscoli, per il deposito, rispettivamente, dei grassi e degli zuccheri e degli amminoacidi sfuggiti al fegato. Terminato l'assorbimento, l'insulinemia cala ma resta sufficiente a moderare il rilascio di nutrimento dal fegato e dal tessuto adiposo adeguandolo ai bisogni. Con gli anni la funzionalità delle cellule beta cala, il tempo per il recupero dei granuli si allunga, mentre il fabbisogno di insulina cresce per l'aumento della resistenza dei tessuti all'ormone. Così nelle cellule beta cala l'insulina subito disponibile, e il fegato, non più preavvertito, tarda ad accantonare i nutrienti in arrivo, che giungono al circolo generale (*iperglicemia postprandiale*). Poi l'insulina cala ancora e non modera più la liberazione di glucosio e di grassi dai depositi. Esaurito il glicogeno, il fegato genera nuovo glucosio dagli aminoacidi (*neoglucogenesi*) consumando energia prodotta ossidando parzialmente grassi (si formano corpi chetonici che acidificano il sangue: chetosi). Di qui l'*iperglicemia a digiuno*, la perdita di glucosio (*glicosuria*) e di corpi chetonici (*chetonuria*) con le urine e il dimagrimento. La malattia è più frequente tra individui di mezza età, in sovrappeso o obesi, con familiarità diabetica. La diagnosi è posta se la glicemia a digiuno supera 110 mg/100 ml e l'emoglobina glicata il 6,5%. Prevenire è facile: seguire lo stile di vita suggerito nel capitolo 13 e nell'approfondimento II.

Dolce e salato: piacciono ma fanno male.

Il dolce? È segnale di nutrimento: il trucco delle piante per far trasportare dagli animali i loro semi maturi lontano dalla loro ombra (il mirtillo palustre, che si serve dell'acqua, non fa dolci i frutti maturi!). Anche l'uomo è stato al gioco tanto da sviluppare una dipendenza (non c'è uomo che non ami il dolce, e non ami comprare cibi di questo sapore: lo sa bene chi fa prodotti da forno!). Il problema? Il dolce è dato da zuccheri semplici che, assorbiti rapidamente, affaticano il pancreas endocrino facendolo invecchiare più rapidamente e favoriscono l'obesità e il diabete.

Il salato? Piace a tutti perché il cloruro di sodio è raro in natura (fu addirittura usato come moneta: di qui "salario"). Il corpo lo cerca, non lo perde con le urine e quindi lo accumula. Oggi il sale è abbondante e a buon mercato e ne mangiamo troppo. Il pericolo? L'ormone natriuretico si riduce nell'età matura e anziana; essendo l'unica salvaguardia contro l'accumulo eccessivo, il calo favorisce l'aumento del volume del sangue e della pressione sanguigna. Il rimedio è semplice anche se può non piacere: mangiare senza sale.

Le piastrine sono troppo brave per la vita di oggi.

Correre velocemente poteva salvare la vita dell'uomo primitivo, e perciò la selezione ha minimizzato il volume del sangue, pur essendo alto il rischio di ferite, favorendo però ad un tempo lo sviluppo di un meccanismo emostatico capace di arrestare le emorragie in pochi secondi. Il merito va alle piastrine, frammenti di cellule (150000-300000/mm³, circa 1% del volume del sangue) capaci di attivarsi (divenire 'appiccicose') e sigillare dall'interno le ferite dei vasi agendo come cerotti. Tutto funziona bene se la lesione comporta stravasamento del sangue: le piastrine del sangue che stravasano si attaccano alla ferita e fra loro e formano in pochi secondi un tappo (*tappo piastrinico*) che arresta la emorragia e viene poi consolidato con l'aggiunta di fibrina, prodotta dalla coagulazione del fibrinogeno sulla loro superficie. Il lavoro è completato con la liberazione del fattore di crescita piastrinico (PDGF) che promuove la cicatrizzazione della ferita. I problemi vengono se la lesione (come spesso accade) interessa solo l'endotelio e il sangue non stravasano, perché il tappo può crescere all'interno del vaso formando un *trombo*, parietale o ocludente. Inoltre, in una lunga vita, lesioni e riparazioni possono ripetersi nello stesso luogo e causare ispessimenti e alterazioni della parete. Quindi la bravura delle piastrine oggi può far danno favorendo l'aterosclerosi, e va frenata con la cardioaspirina.

Vista e udito: non sono fatti per la vita di oggi

Per i nostri antenati, cacciatori e raccoglitori, era vitale individuare cibi e prede e evitare per tempo ogni situazione di pericolo. Fummo quindi selezionati anche sulla base della capacità di vedere nitidamente oggetti lontani, tanto che l'occhio emmetrope, forma nitidamente l'immagine di oggetti a distanza infinita sulla sua retina senza bisogno di accomodazione alcuna, cioè in condizioni di riposo. Oggi invece la vista è impegnata per la maggior parte del tempo nell'osservazione di immagini molto vicine, e le funzioni di accomodazione sono troppo stimolate. La conseguenza? Aumentano tutti i difetti visivi, prima fra tutti la miopia per fattori ambientali e abitudini in ascesa (maggiore livello di istruzione, diffusione di dispositivi che obbligano a guardare da vicino e in condizioni di scarsa luminosità, urbanizzazione, cambiamento delle abitudini alimentari, minor tempo trascorso all'aperto). Nel 2050, la miopia potrebbe affliggere metà della popolazione mondiale (quasi 5 miliardi di persone); fra 10 anni, il numero dei miopi potrebbe sfiorare i 2,5 miliardi. In Italia va un po' meglio, ma le cifre restano alte: i miopi sono oltre il 30% della popolazione.

La rumorosità del nostro ambiente di vita favorisce un deterioramento dell'udito che inizia molto presto, dall'età di 18 anni circa. Con l'avanzare dell'età sono colpite (*presbiacusia*) più le alte frequenze che le basse e gli uomini più frequentemente rispetto alle donne. Una conseguenza immediata è che anche i giovani adulti possono perdere la capacità di udire i suoni ad altissima frequenza, sopra 15 o 16 kHz, anche se la perdita di udito legata all'età può diventare evidente solo più avanti nel corso della vita. Gli effetti dell'età possono essere aggravati dall'inquinamento acustico, sia nel lavoro sia nel tempo libero (musica, ecc).

Come difendersi dalla calura estiva

Ormai lo ammettono tutti. La temperatura del pianeta aumenta: la terra ha la febbre! La febbre fa bene, dicono i medici: aiuta ad uccidere i microbi. È vero, questa febbre è utile al pianeta ... perché fa male a noi, che siamo la causa della malattia! Già le statistiche dicono che questa febbre comincia ad avere effetto: malgrado i continui progressi della medicina, dal 2015 la vita degli italiani ha cominciato ad accorciarsi!

È estate; è arrivato il gran caldo: che fare? Non c'è tempo per guarire il pianeta. Tra l'altro, non lo si può fare da soli. Certamente è ora di smettere di imitare i passeggeri del Titanic (continuando a ballare, cioè a consumare petrolio, come se niente fosse) e di usare sobrietà nel consumo di energia per guadagnare tempo e ritardare il disastro. Nel frattempo però è bene imparare a proteggersi dagli effetti dannosi del maggior caldo estivo, aggravati negli anziani dal declino senile dei meccanismi della termoregolazione (perfusione sanguigna della cute, funzione delle ghiandole sudoripare, compenso renale delle perdite di acqua con il sudore, sensibilità allo stimolo della sete).

Occorre innanzi tutto conoscere il bilancio del calore. Per vivere serve energia, che si ottiene "bruciando" cibo e producendo calore (ogni giorno circa 2000 calorie. Una caloria è la quantità di calore che riscalda di un grado un litro di acqua). Se questo calore non è subito trasferito, per contatto o irraggiamento, agli oggetti intorno a noi, aria inclusa, i 50 litri di acqua del corpo si riscaldano pericolosamente, e si può morire in poche ore. Se intorno a noi è molto caldo, contatto e irraggiamento possono non bastare, e deve intervenire l'evaporazione dell'acqua riversata sulla pelle con il sudore (con cui si eliminano 580 Calorie per litro di sudore evaporato). A clima molto caldo e umido possono servire 3 litri di sudore (acqua e sali, non si compensa bevendo solo acqua) o anche più, se parte del sudore gocciola via senza evaporare. C'è allora rischio di disidratazione: la produzione di urine si riduce (fino a 0,5 litri al dì: si urina poco e di rado!); calano peso corporeo e pressione arteriosa; la mente diviene confusa; infine si va in collasso circolatorio e si muore. A maggior rischio sono gli anziani con malattie che riducono le funzioni renali e cardiocircolatorie.

Come difendersi senza andare in alta montagna e senza ricorrere ai condizionatori (tra l'altro, è meglio e più economico installare ventilatori a soffitto!), che consumano soldi e energia e fanno male all'ambiente? Ecco qualche consiglio utile a tutti e poco costoso. Per la casa? Aprire le finestre al fresco della notte e chiuderle alla luce e al caldo del giorno mantenendo la ventilazione. Per produrre (e dover disperdere) meno calore? Ridurre l'attività fisica nelle ore calde; mangiare "leggero e sano": poche proteine (da chiaro d'uovo, pesce, soia) e tanta frutta e verdura di molti colori; acqua in abbondanza. Per favorire la dispersione del calore? Usare vestiti leggeri e larghi che lascino scoperte braccia e gambe. Per evitare di sudare troppo e di rischiare la disidratazione? È semplice: bagnarsi più volte al giorno con acqua tiepida (una breve doccia) e lasciarsi poi asciugare all'aria (se necessario anche davanti al ventilatore!). Si godrà il fresco dell'alta montagna a buon mercato (ma attenti ai dolori!). È importante poi controllare ogni giorno il proprio peso: se, pur avendo seguito i consigli, il peso cala molto (anche più di 1 Kg al giorno) non rallegrarsi: non è dimagrimento, è disidratazione e va subito sentito il medico.



copyright Ettore Bergamini

ISBN 978-884674069-4

Edizioni ETS

Piazza Carrara, 16-19, I-56126 Pisa

info@edizioniets.com - www.edizioniets.com