



Crema, 22/02/2025



SMART BEAR

SMART BEAR, UN PERCORSO TRA RICERCA E INNOVAZIONE
La sperimentazione nell'Ambito Territoriale Sociale Cremasco

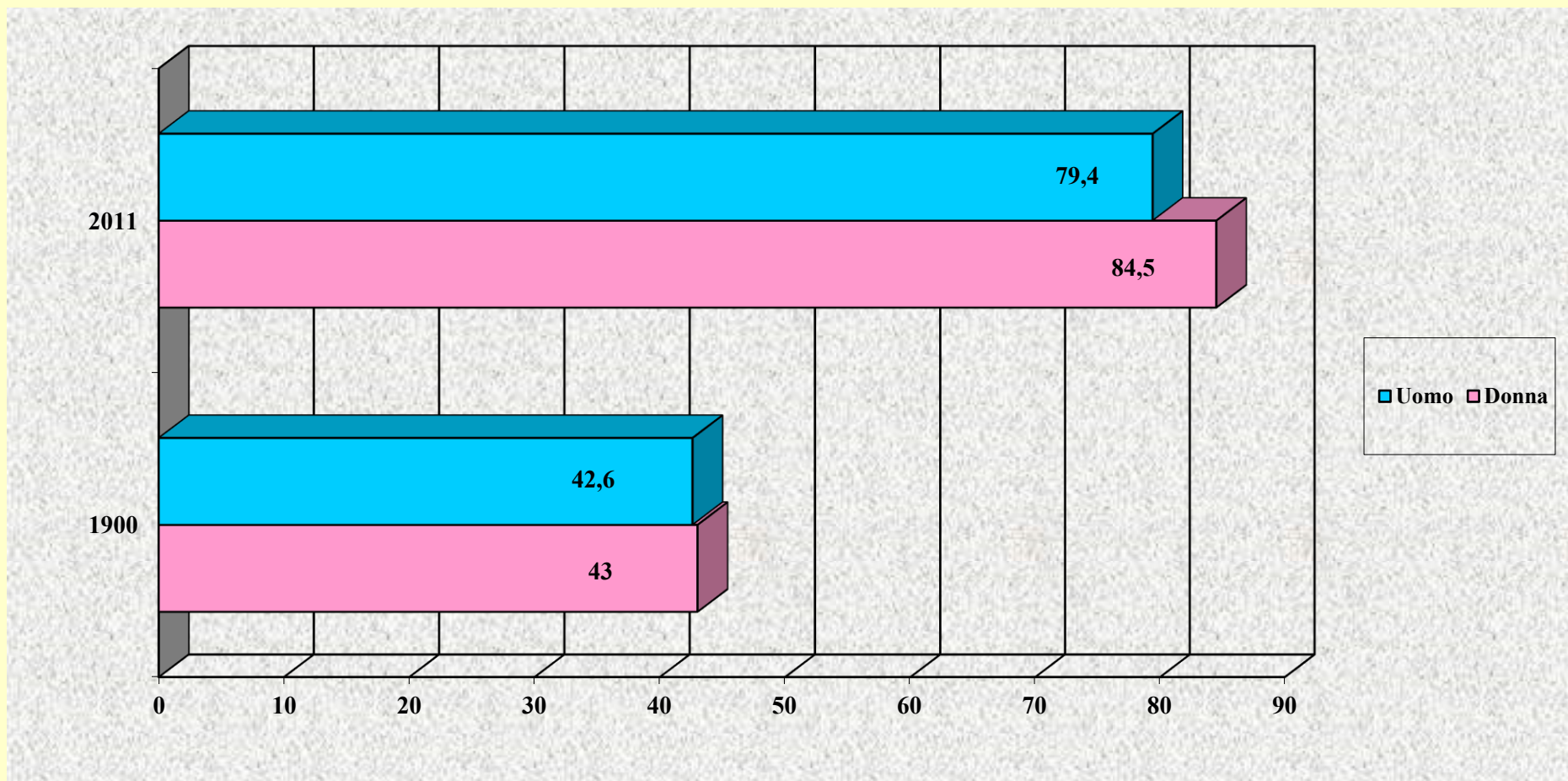
**SMART BEAR:
LA NUOVA FRONTIERA
DEL SUCCESSFUL AGING**

Dott. Luca A. Grossi
Specialista in Geriatria

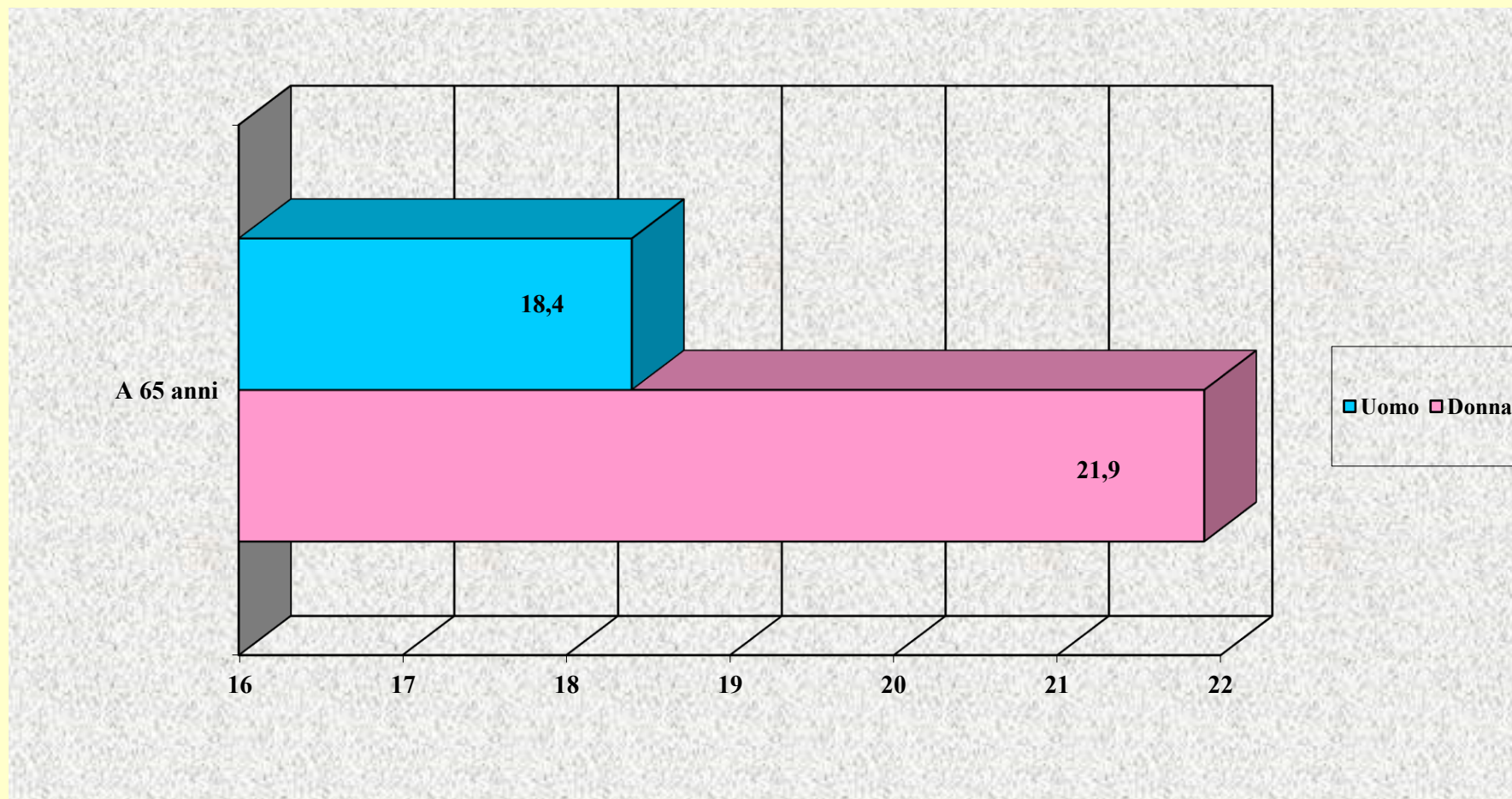
RIVOLUZIONE DEMOGRAFICA

L'invecchiamento della popolazione rappresenta l'evento che, a partire dalla seconda metà del XX secolo, sta caratterizzando i Paesi del mondo occidentale (e non solo) determinando una trasformazione senza precedenti della loro struttura demografica con **profonde influenze sulle dinamiche culturali, sociali, economiche e politiche.**

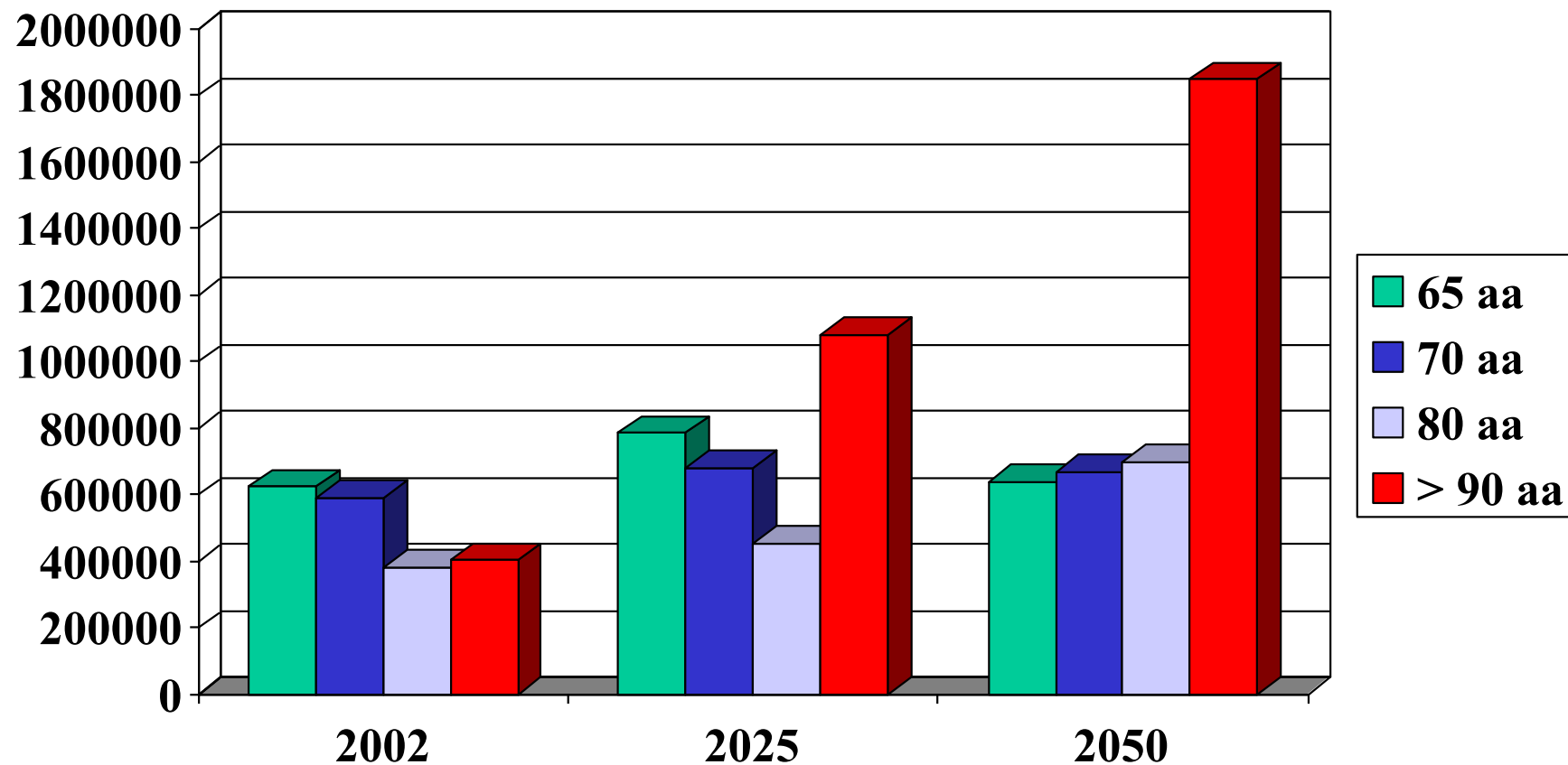
ATTESA DI VITA ALLA NASCITA IN ITALIA NEL 1900 E NEL 2011 (dati ISTAT)



SPERANZA DI VITA A DIVERSE ETA' PER SESSO – ANNO 2011 (dati ISTAT)



EVOLUZIONE DELLA POPOLAZIONE ANZIANA IN ITALIA NEI PROSSIMI 50 ANNI (Dati ISTAT)





È UNA SORPRESA?



1991 – 2001

I PRIMI DIECI ANNI DELLA SCUOLA DI
SPECIALIZZAZIONE IN GERIATRIA
DELL'UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI MILANO

Milano, 6 aprile 2002

LA DISABILITA' NEL GRANDE VECCHIO

DOTT. LUCA GROSSI



RESIDENZA SANITARIA ASSISTENZIALE
CENTRO DIURNO INTEGRATO
CASALBUTTANO (CR)

CONSIDERAZIONI EPIDEMIOLOGICHE (1)

- ✓ In Italia, il 15,1% degli uomini e il 20,7% delle donne ha un'età uguale o superiore a 64 anni (ISTAT, 1999)
- ✓ Nel 1993 il tasso di mortalità annua per i soggetti di età 75-79 anni era del 66,1/1000 negli uomini e 38,0/1000 nelle donne. Nel 1997, appena 4 anni dopo, questi tassi di mortalità erano già scesi rispettivamente al 56,7/1000 (14% in meno) ed al 32,1/1000 (16% in meno)
- ✓ L'aspettativa di vita all'età di 75 anni è di 9,9 anni negli uomini e 12,4 anni nella donna. **Tuttavia, l'aspettativa di vita "in buona salute" è di 1,6 anni negli uomini e 2,0 anni nelle donne**
- ✓ Le donne e gli uomini che sopravvivono fino a 75 anni avranno bisogno di aiuto nello svolgimento delle attività della vita quotidiana, rispettivamente, per un periodo medio di 4,7 e 2,5 anni

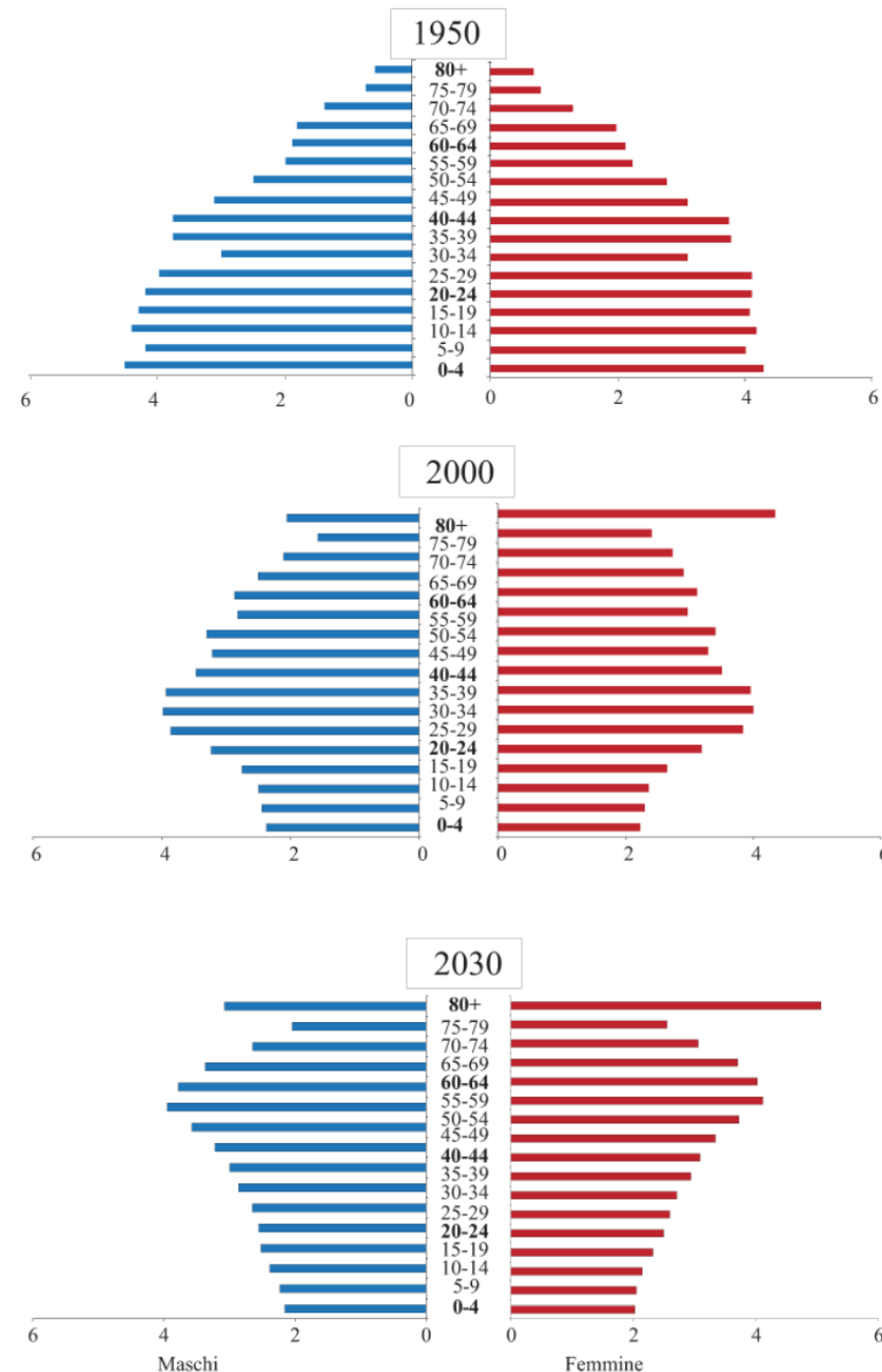
Rivoluzione demografica

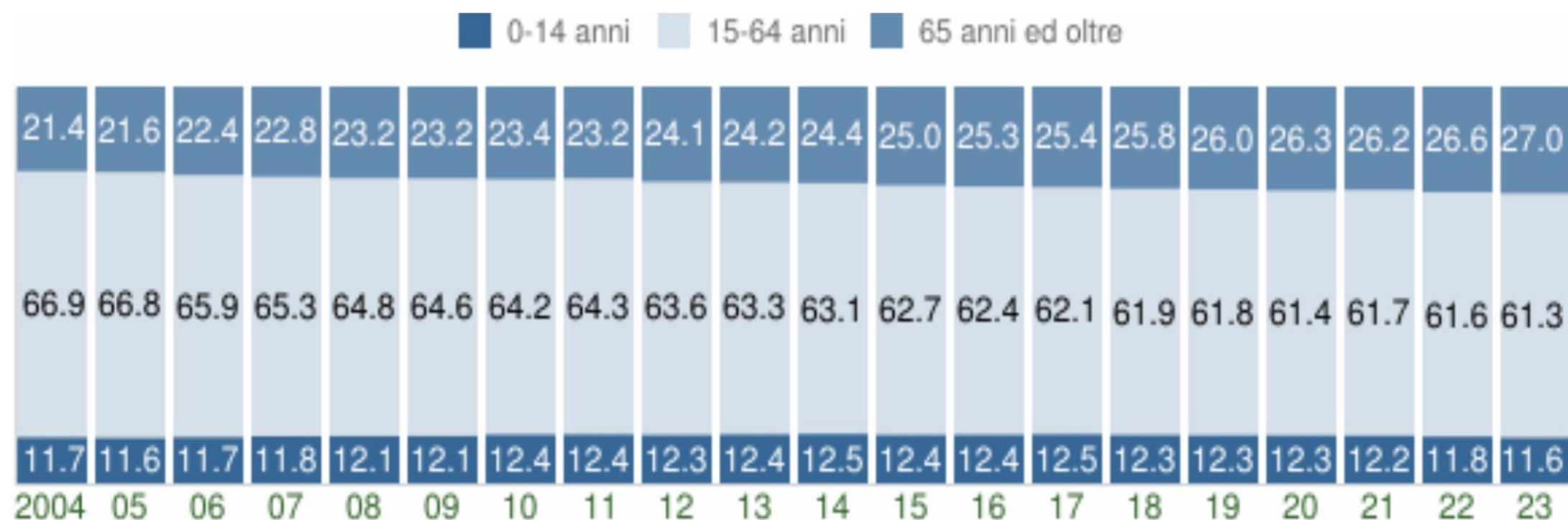
Nel 1950 la rappresentazione grafica della popolazione era quella di una *piramide*, cioè di una figura geometrica a base larga, in rapporto al grande numero di soggetti appartenenti alla prima infanzia e alle classi di età giovani, con un vertice che progressivamente si restringeva per il numero via via decrescente di quelli appartenenti alle fasce di età anziane.

Oggi, che ci troviamo nella fase cosiddetta a «*transizione demografica conclusa*», essa ha assunto la forma di un *fuso*, per la prevalenza dei soggetti appartenenti alle classi di età intermedie.

Nei decenni futuri, per la prevalenza dei segmenti di popolazione anziana su quella infantile e giovane, tenderà sempre più ad acquisire la configurazione di una *piramide rovesciata*.

Composizione percentuale della popolazione italiana nel 1950, nel 2000 e nel 2030 (proiezione) in rapporto all'età e al sesso (U.S. Bureau of Census, 2017)





Struttura per età della popolazione (valori %) - ultimi 20 anni

COMUNE DI CREMA (CR) - Dati ISTAT al 1° gennaio di ogni anno - Elaborazione TUTTITALIA.IT

Glossario

Indice di vecchiaia

Rappresenta il grado di invecchiamento di una popolazione. È il rapporto percentuale tra il numero degli ultrasessantacinquenni ed il numero dei giovani fino ai 14 anni. *Ad esempio, nel 2021 l'indice di vecchiaia per l'Italia dice che ci sono 182,6 anziani ogni 100 giovani.*

Indice di dipendenza strutturale

Rappresenta il carico sociale ed economico della popolazione non attiva (0-14 anni e 65 anni ed oltre) su quella attiva (15-64 anni). *Ad esempio, teoricamente, in Italia nel 2021 ci sono 57,3 individui a carico, ogni 100 che lavorano.*

Indice di ricambio della popolazione attiva

Rappresenta il rapporto percentuale tra la fascia di popolazione che sta per andare in pensione (60-64 anni) e quella che sta per entrare nel mondo del lavoro (15-19 anni). La popolazione attiva è tanto più giovane quanto più l'indicatore è minore di 100. *Ad esempio, in Italia nel 2021 l'indice di ricambio è 138,1 e significa che la popolazione in età lavorativa è molto anziana.*

Indice di struttura della popolazione attiva

Rappresenta il grado di invecchiamento della popolazione in età lavorativa. È il rapporto percentuale tra la parte di popolazione in età lavorativa più anziana (40-64 anni) e quella più giovane (15-39 anni).

Carico di figli per donna feconda

È il rapporto percentuale tra il numero dei bambini fino a 4 anni ed il numero di donne in età feconda (15-49 anni). Stima il carico dei figli in età prescolare per le mamme lavoratrici.

Indice di natalità

Rappresenta il numero medio di nascite in un anno ogni mille abitanti.

Indice di mortalità

Rappresenta il numero medio di decessi in un anno ogni mille abitanti.

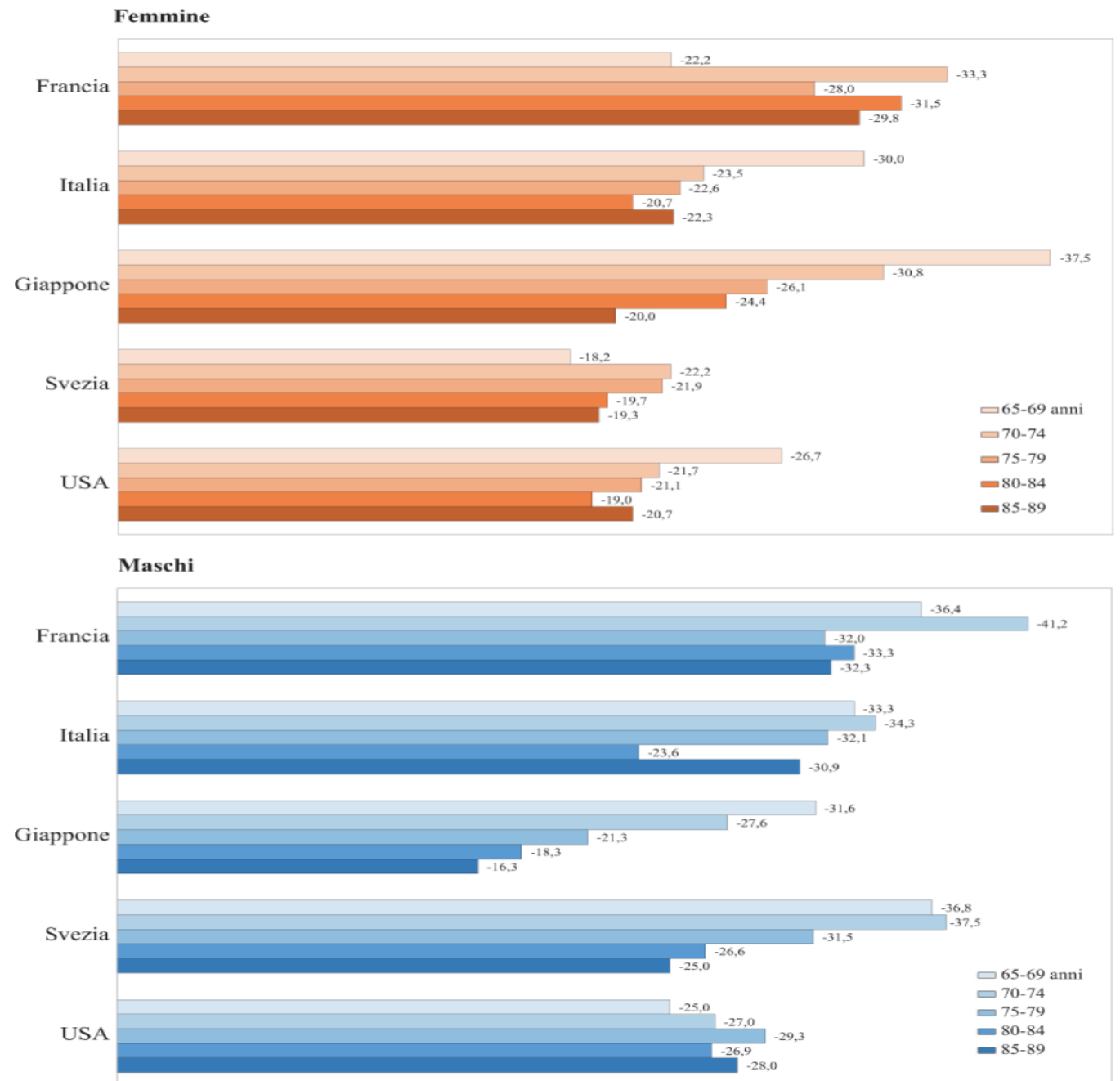
Età media

È la media delle età di una popolazione, calcolata come il rapporto tra la somma delle età di tutti gli individui e il numero della popolazione residente. Da non confondere con l'aspettativa di vita di una popolazione.

Principali indici demografici calcolati sulla popolazione residente a Crema.

Anno	Indice di vecchiaia	Indice di dipendenza strutturale	Indice di ricambio della popolazione attiva	Indice di struttura della popolazione attiva	Indice di carico di figli per donna feconda	Indice di natalità (x 1.000 ab.)	Indice di mortalità (x 1.000 ab.)
	1° gennaio	1° gennaio	1° gennaio	1° gennaio	1° gennaio	1 gen-31 dic	1 gen-31 dic
2002	170,9	47,5	163,8	108,0	0,0	7,2	10,8
2003	176,7	48,3	169,1	109,2	0,0	7,4	10,7
2004	182,9	49,4	161,1	110,3	0,0	8,2	10,4
2005	186,4	49,8	154,8	112,2	0,0	8,4	9,4
2006	190,7	51,8	144,6	114,9	0,0	8,6	9,9
2007	192,5	53,0	148,3	119,7	0,0	8,7	10,5
2008	191,9	54,4	149,3	122,9	0,0	8,5	11,0
2009	191,4	54,8	150,3	124,6	0,0	9,0	11,7
2010	188,7	55,8	161,0	128,9	0,0	8,5	11,3
2011	186,6	55,4	170,0	130,3	0,0	7,5	10,5
2012	195,5	57,3	170,4	136,2	0,0	7,4	11,3
2013	194,8	57,9	168,6	137,1	0,0	8,1	10,9
2014	195,2	58,4	157,9	137,2	0,0	6,9	11,2
2015	202,2	59,5	150,0	139,1	0,0	7,3	11,0
2016	203,8	60,3	151,2	142,0	0,0	8,0	11,6
2017	204,2	61,0	150,6	144,6	0,0	7,3	11,2
2018	208,8	61,6	150,1	147,4	0,0	6,1	11,6
2019	211,7	62,0	152,7	149,2	0,0	7,8	10,3
2020	214,8	62,8	155,0	149,3	0,0	6,0	18,2
2021	214,3	62,2	149,4	147,1	0,0	6,7	11,2
2022	225,8	62,5	151,1	148,3	0,0	6,6	12,5
2023	231,9	63,0	150,4	148,5	0,0	-	-

Riduzione percentuale
dei tassi di mortalità
nella popolazione
anziana per classi di
età e sesso nel
quindicennio 2000-
2015 (Global Health
Observatory Data
Repository WHO,
2016)

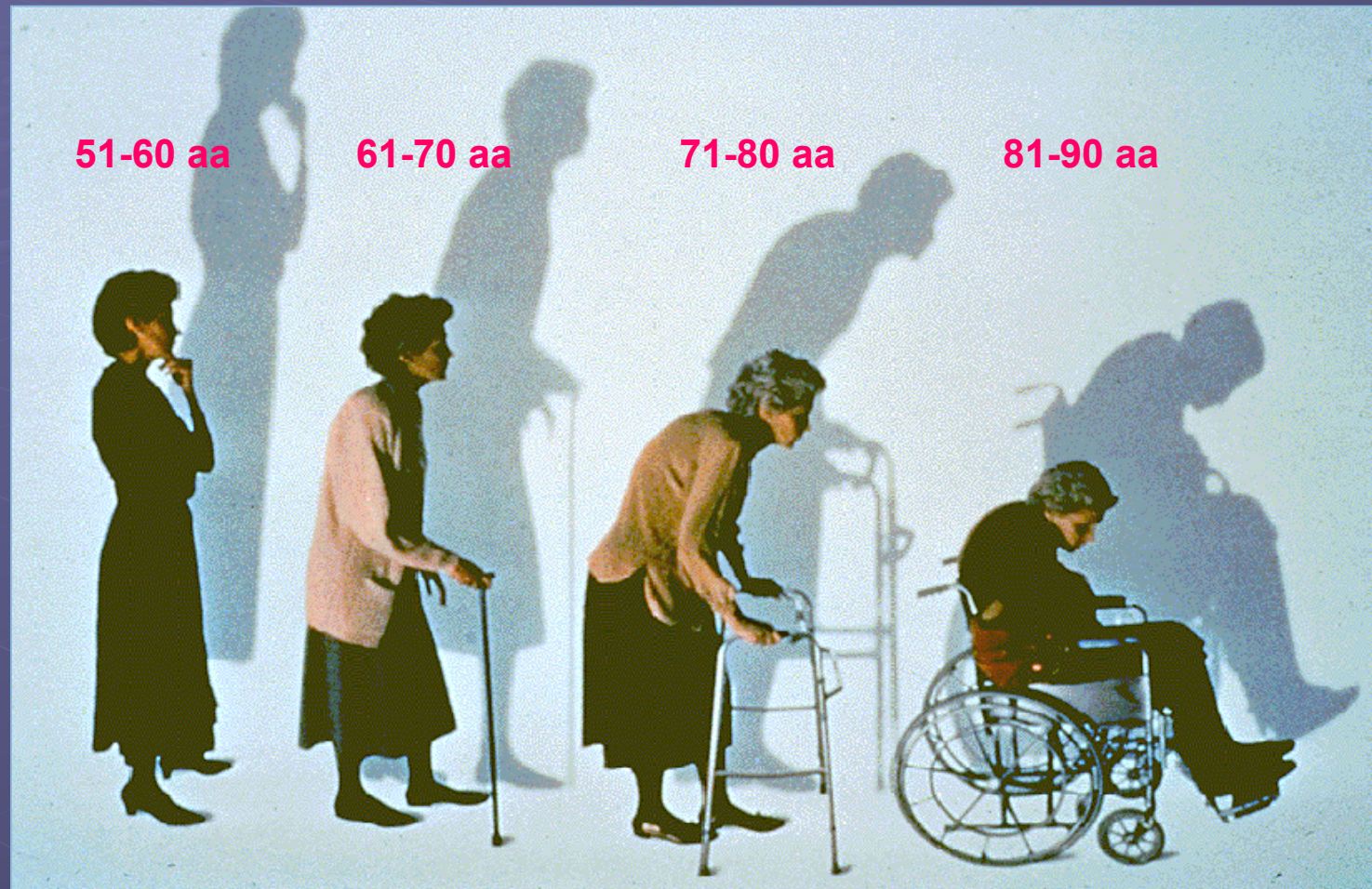


**Qual è il prezzo
di questi cambiamenti?**

Prevalenza delle patologie internistiche indagate nell' anziano in Italia, per classe d'età (Studio ILSA)

	65-69	70-74	75-79	80-84	Totale
Angina Pectoris	6,1	8,3	8,0	7,6	7,3
Infarto del Miocardio	5,9	8,7	8,2	7,4	7,3
Aritmia	18,4	22,1	26,5	26,7	22,4
Ipertensione Arteriosa	60,0	67,4	66,6	64,7	64,0
Scompenso Cardiaco	3,7	6,5	7,7	11,8	6,5
Diabete	11,7	15,5	14,1	11,9	13,2
- Tipo I	0,3	0,3	0,2	0,3	0,3
- Tipo II	10,9	15,1	13,4	11,4	12,6
Ridotta Tolleranza ai Carboidrati	5,9	6,9	4,1	5,1	5,6
Osteoartrosi	61,7	59,8	61,1	60,2	60,9
Broncopneumopatia Cronica	19,1	19,9	24,0	22,5	20,9
Arteriopatia Periferica	4,8	7,0	7,9	8,7	6,5

PREVALENZA OSTEOPOROSI – ETA'



15%

30%

50%

85%

DEMENTIA

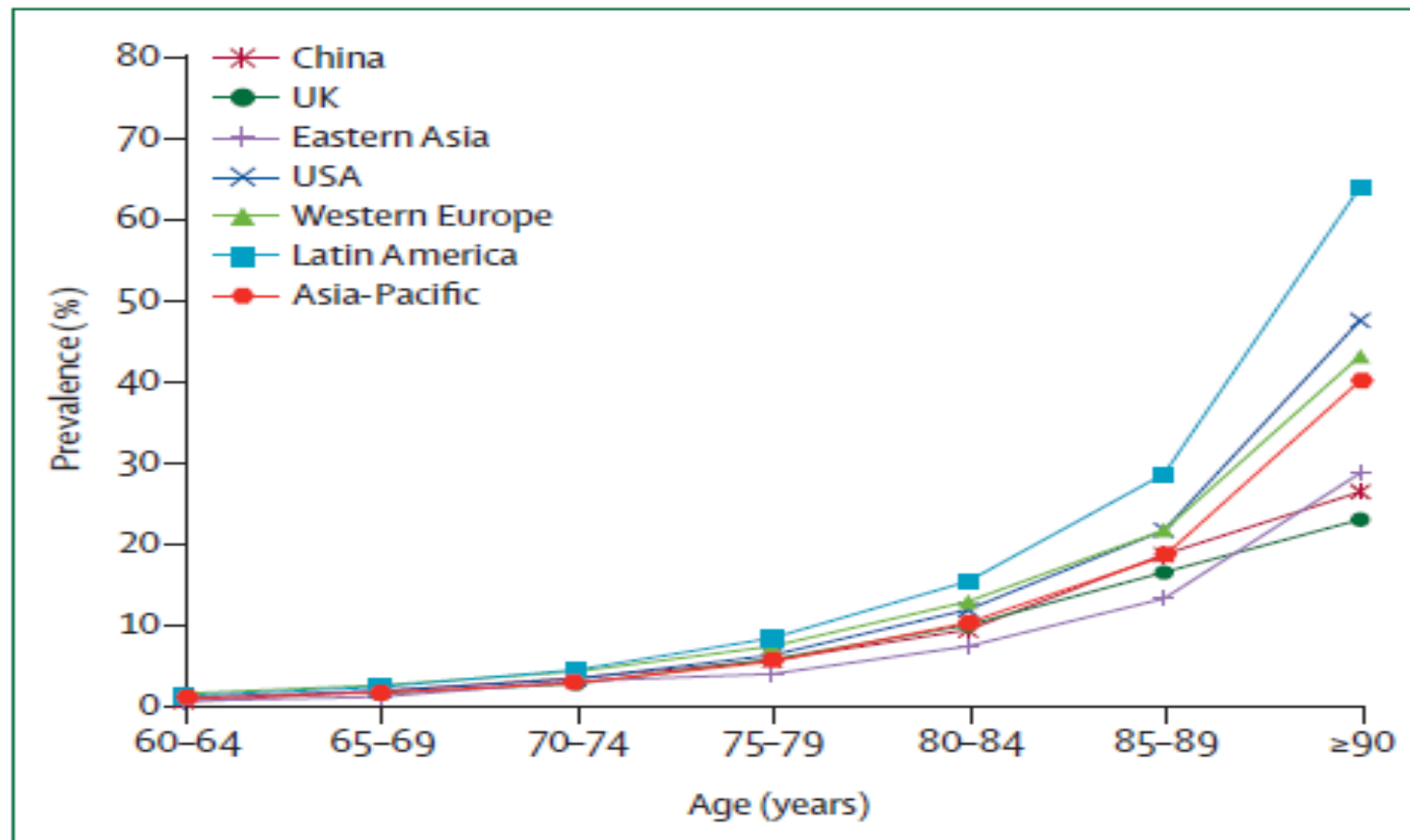


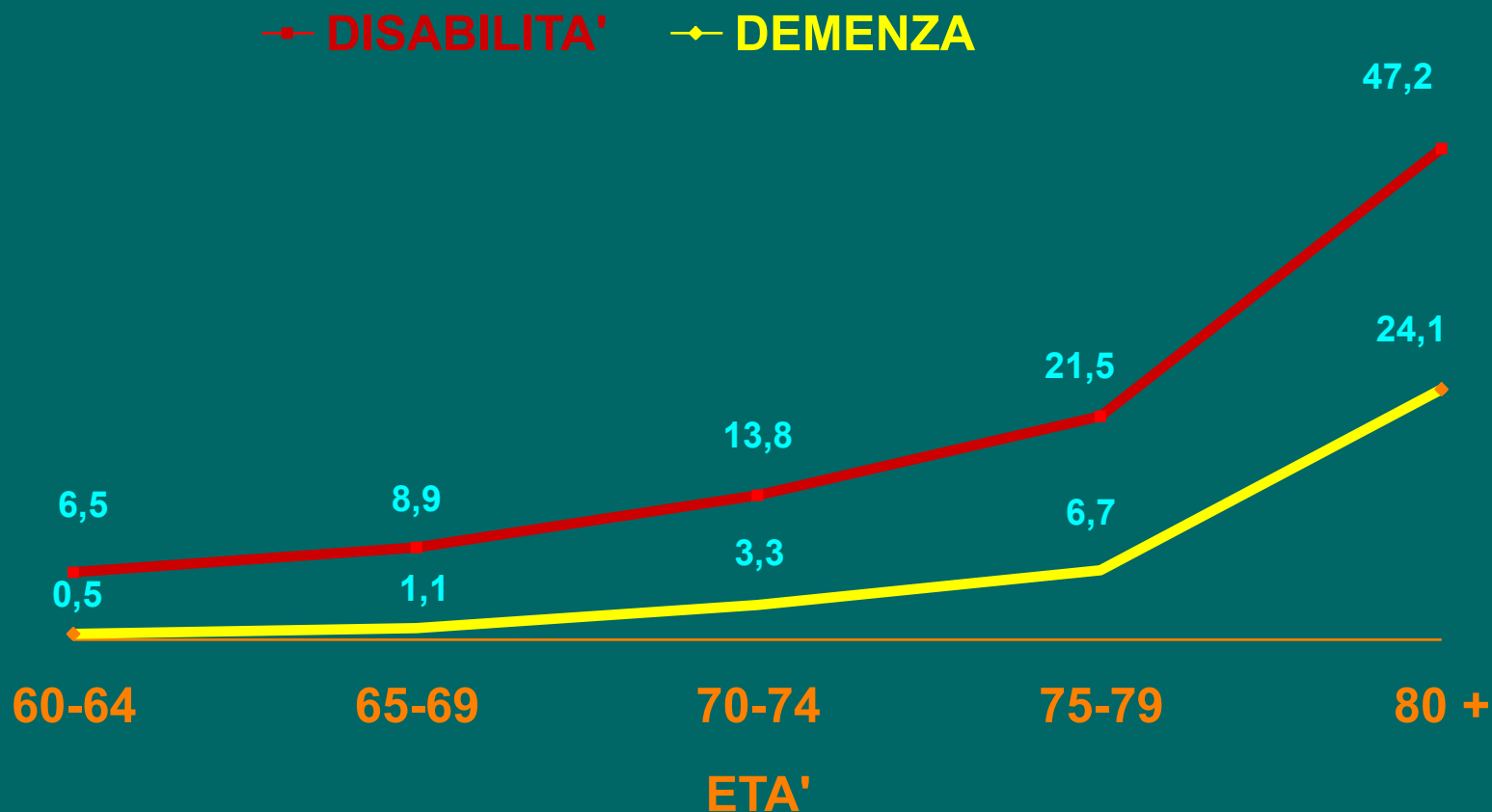
Figure 3: Age-specific prevalence of dementia by world region and in major countries

Patterns of age-specific prevalence of dementia are similar across worldwide regions, but vary substantially among the oldest old (age ≥ 90 years).⁷²⁻⁷⁵

DISABILITA' E DEMENZA NEGLI ANZIANI

DATI PERCENTUALI

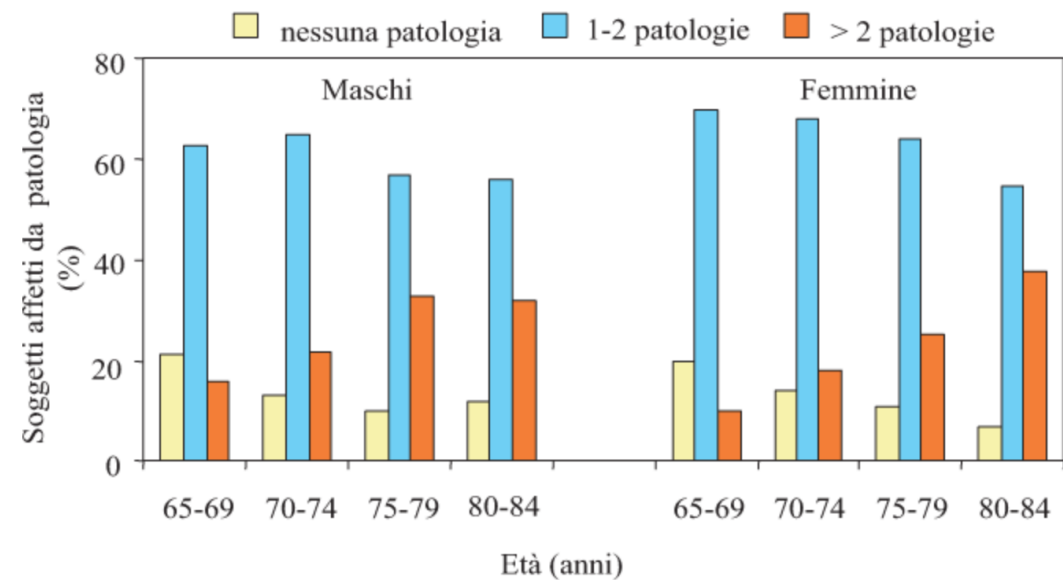
La demenza è la causa di circa la metà dei casi di disabilità nell' anziano



FONTE: Indagine multiscopo sulle famiglie (Italia 1987-91) e studio Aquila

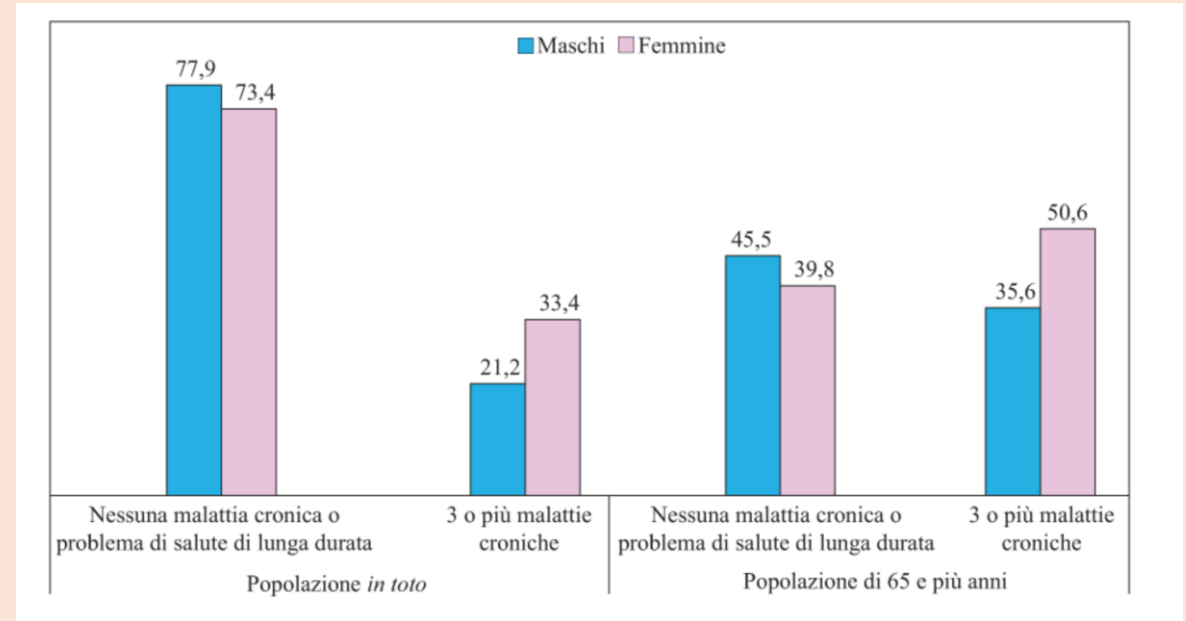
La policronicità...

Lo Studio Longitudinale dell'Invecchiamento promosso dal Consiglio nazionale delle ricerche (Italian Longitudinal Study on Aging, ILSA) è emerso che nel 1996 oltre il 25% della popolazione compresa tra i 65 e i 69 anni era affetta contemporaneamente da due o più malattie croniche, e ben il 50-55% in quella fra gli 80-84 anni di età



Studio Longitudinale Italiano sull'Invecchiamento (ILSA): passando dalla fascia di età meno anziana (60-69 anni) a quella più anziana (80-84 anni), si riduce progressivamente il numero dei soggetti senza patologie ed aumenta quello con più di 2 (ILSA, 1997).

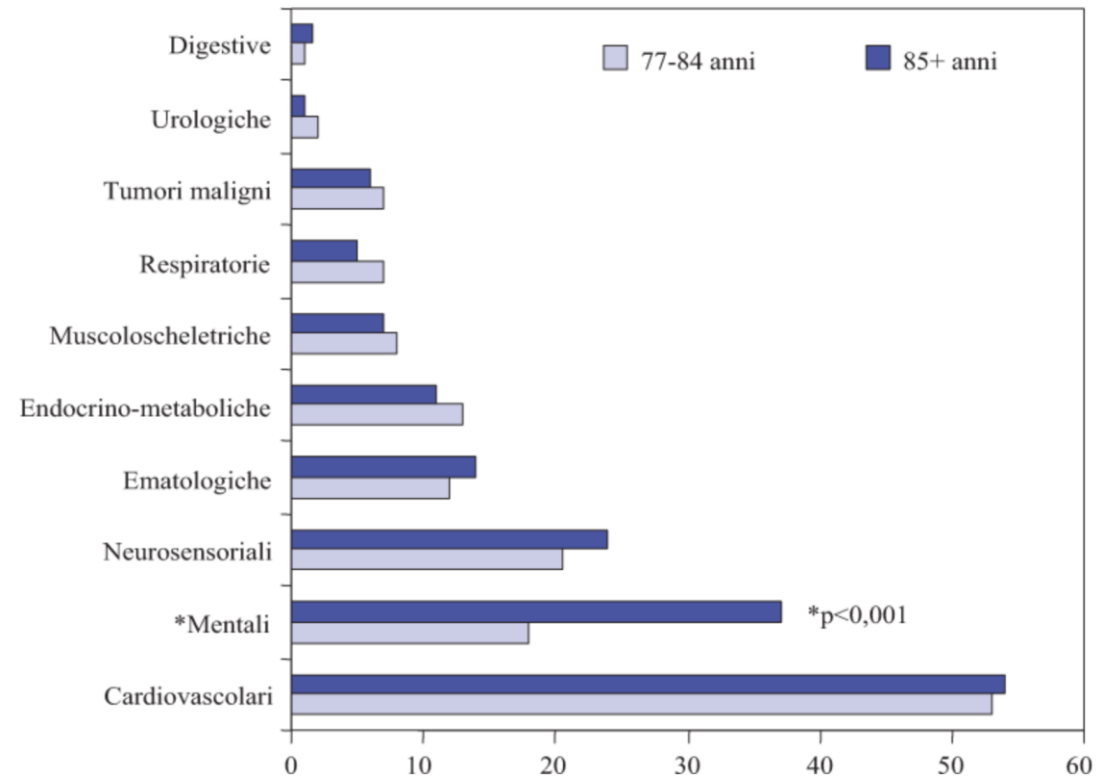
Nel 2013 gli ultrasessantaquattrenni che hanno dichiarato di essere affetti da 3 o più malattie croniche sono risultati pari al 35,6% in quelli di sesso maschile, al 50,6% in quelli di sesso femminile, confermando fra l'altro quanto già emerso nell'ILSA: sono soprattutto le donne anziane quelle che si trovano a subire maggiormente il peso della multipatologia



Presenza in rapporto al sesso di 3 o più malattie croniche dichiarate o di almeno 1 malattia cronica grave nella popolazione in toto ed in quella di 65 e più anni

(ISTAT, 2013)

In uno studio condotto in Svezia su anziani ultrasettantacinquenni è risultato che: era affetto da 2 o più malattie croniche il 55% dei soggetti; la multipatologia risultava più frequente negli ultraottantacinquenni e nelle femmine; le patologie cardiovascolari (soprattutto ipertensione arteriosa e scompenso cardiaco), la demenza e i deficit neurosensoriali risultavano le condizioni croniche più diffuse, soprattutto negli oldest-old (età > 85 anni).



Prevalenza % delle malattie croniche nelle classi di età 77-84 e 85+ anni elencate secondo la classificazione internazionale delle malattie (ICD-9), in Svezia (Marengoni A., 2008).

Se le donne vivono mediamente più a lungo degli uomini, da anziane esse si trovano più frequentemente in condizioni di disabilità.

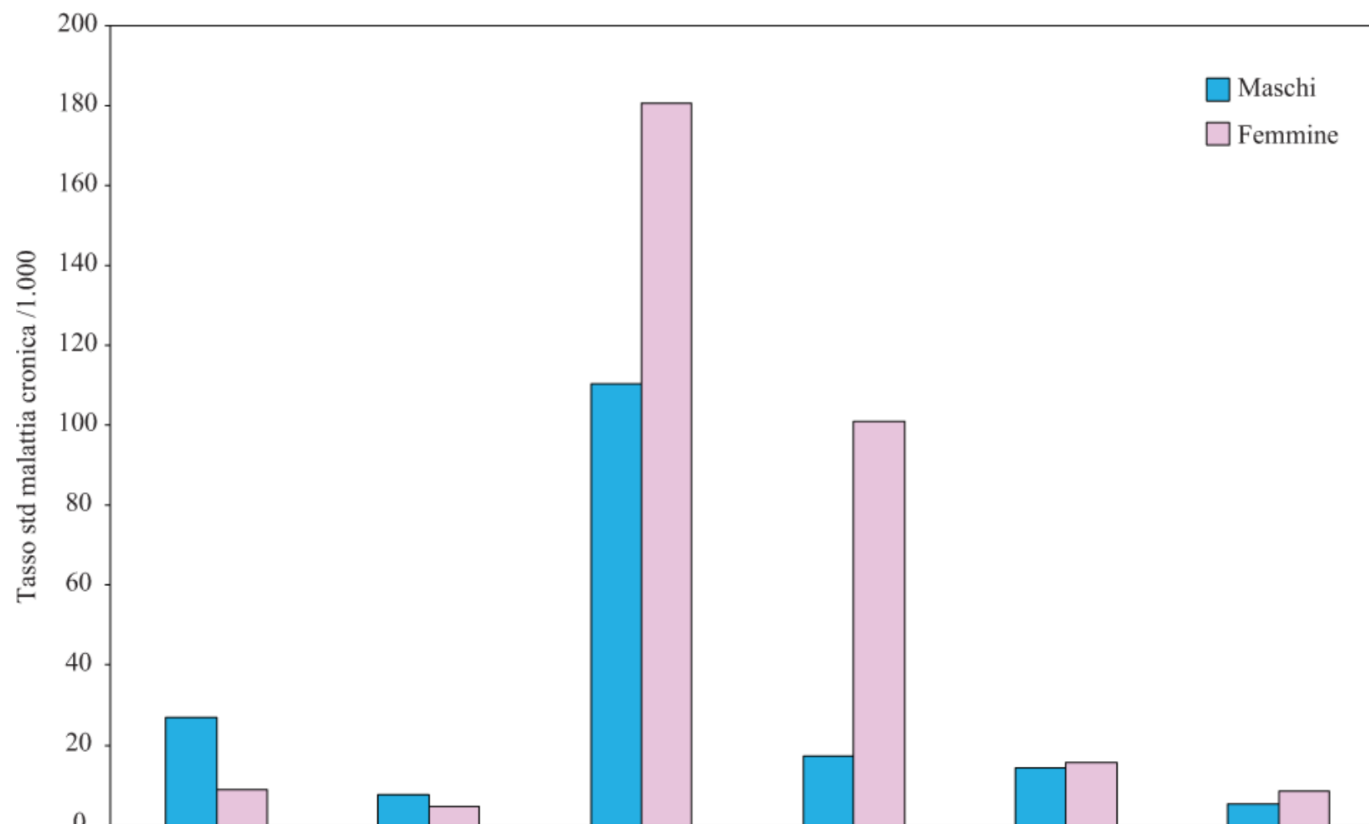
Si tratta di una realtà essenzialmente riconducibile a tre ordini di motivi:

nel sesso femminile è maggiore la prevalenza di malattie croniche ad alta invalidità e lunga durata come demenza, osteoartrosi, osteoporosi; nel sesso maschile, sono, invece le patologie ad alta letalità ed a minor durata a prevalere, quali ictus cerebrale, cardiopatia ischemica e neoplasie (Figura 2.28);

la donna, in presenza delle stesse malattie invalidanti, vive in condizioni di disabilità mediamente più a lungo dell'uomo; esempi tipici sono la frattura di femore e lo scompenso cardiaco; la donna con l'invecchiamento va incontro ad un più rapido esaurimento delle riserve funzionali e quindi ad un raggiungimento più precoce della soglia di disabilità per una minore capacità aerobica e muscolare rispetto all'uomo.

Se a questa maggiore probabilità della donna di trovarsi da anziana in condizioni di disabilità si aggiunge anche la maggiore probabilità di essere sola, si comprende perché sia l'ospite prevalente delle residenze per anziani, ed ancor più di quelle destinate ai disabili.

Invecchiamento al femminile e disabilità



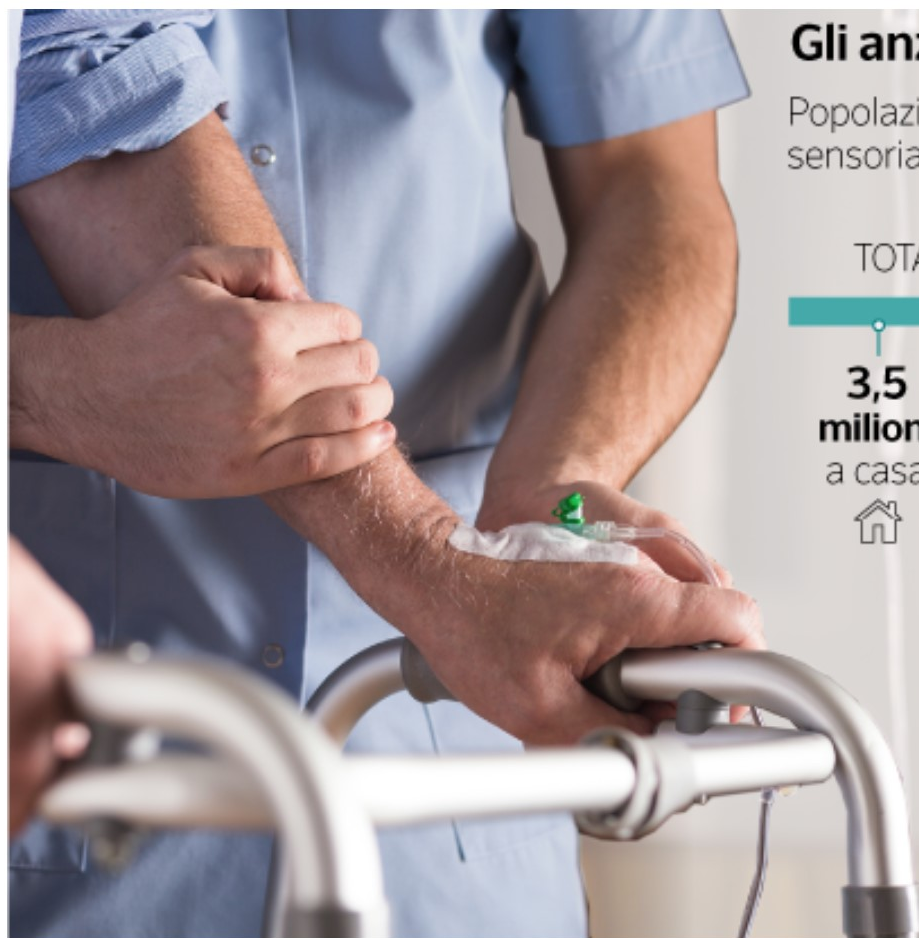
Tasso standardizzato (per mille) delle malattie croniche disabilitanti nella popolazione italiana in rapporto al sesso (ISTAT, 2013).



CORRIERE DELLA SERA

DATAROOM

di Milena Gabanelli



Gli anziani non autosufficienti

Popolazione di 65 anni e oltre con gravi limitazioni motorie, sensoriali e cognitive, anno 2019



Tasso per 100 persone

Totale 65+

28,4%

Uomini

22,8%

Donne

32,8%

Fascia di età

65-74

14,6%

75-84

32,5%

85 e oltre

63,8%

Fonte: Istat: «Le condizioni di salute della popolazione anziana in Italia» (2019)

PRINCIPALI CONDIZIONI PREDITTIVE DI PERDITA DELL'AUTOSUFFICIENZA NELL'ANZIANO

- Patologia osteoarticolare
- Ipertensione arteriosa
- Patologia cerebrovascolare
- Diabete mellito
- Deficit cognitivi
- Disturbi del tono dell'umore
- Abuso di alcool e fumo di sigaretta
- Numero di patologie croniche
- Cadute
- Polifarmacoterapia
- Obesità
- Malnutrizione o calo ponderale
- Basso livello di attività fisica
- Basso livello di contatto sociale
- Menomazioni sensoriali
- Basso grado di istruzione
- Basso livello socio-economico

I DETERMINANTI DELLA FRAGILITA' NELL'ANZIANO

FISIOPATOLOGICI

Infiammazioni croniche
Incapacità età correlata di regolare la risposta allo stress
Immunosenescenza
Alterazioni del network delle citochine
Disfunzione gonadica
Modificazioni dell'asse neuroendocrino
Modificazioni del fenotipo muscolare

STILE DI VITA

Ridotto apporto nutrizionale
Vita sedentaria
Fumo di sigaretta
Consumo di alcool

COMORBIDITA'

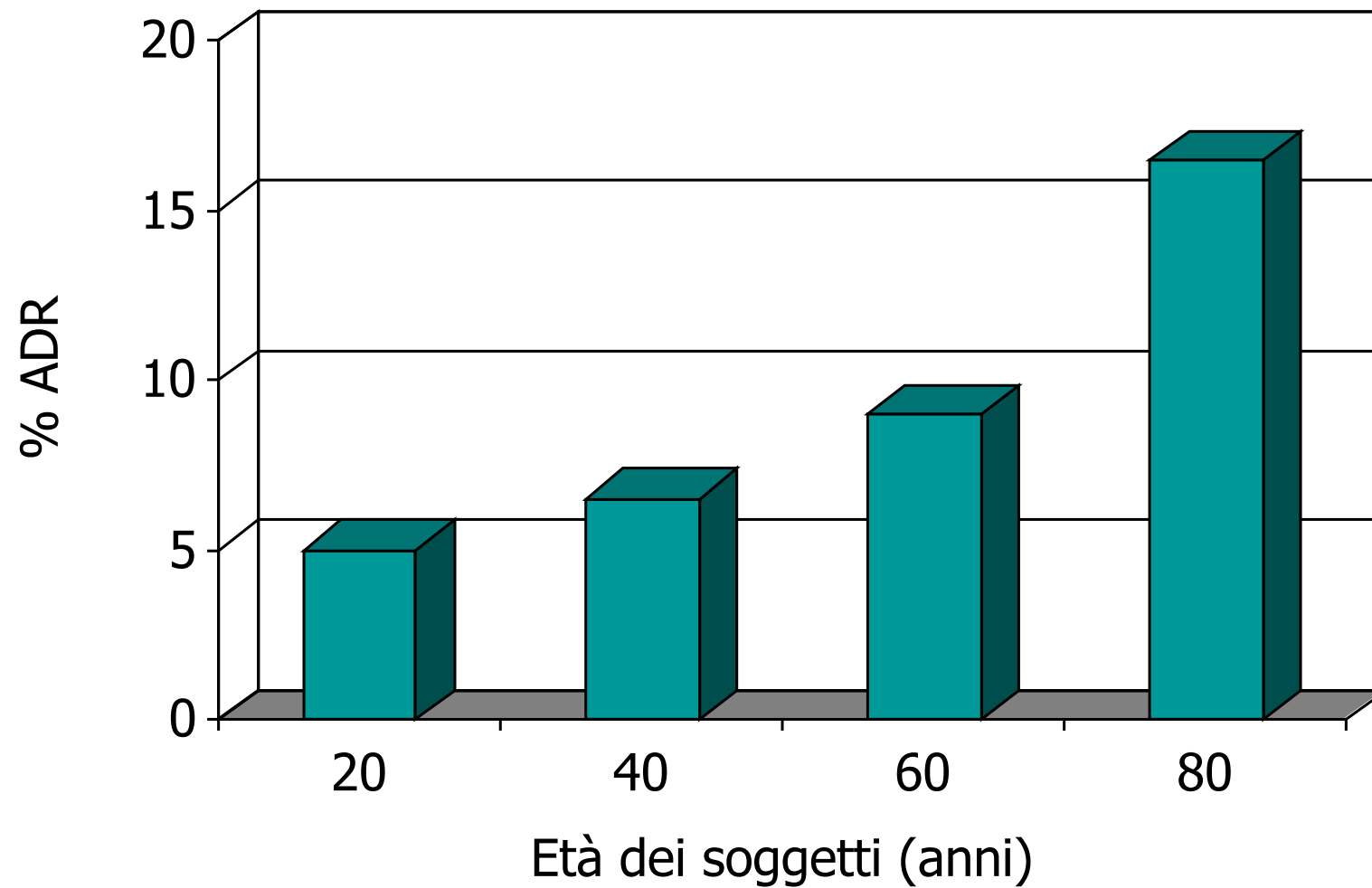
Scompenso cardiaco congestizio
Insufficienza renale od epatica
Patologie respiratorie croniche
Disordini metabolici
Osteoporosi
Artropatie
Sindromi extrapiramidali
Disturbi cognitivi e del tono dell'umore

EVENTI VITALI STRESSANTI

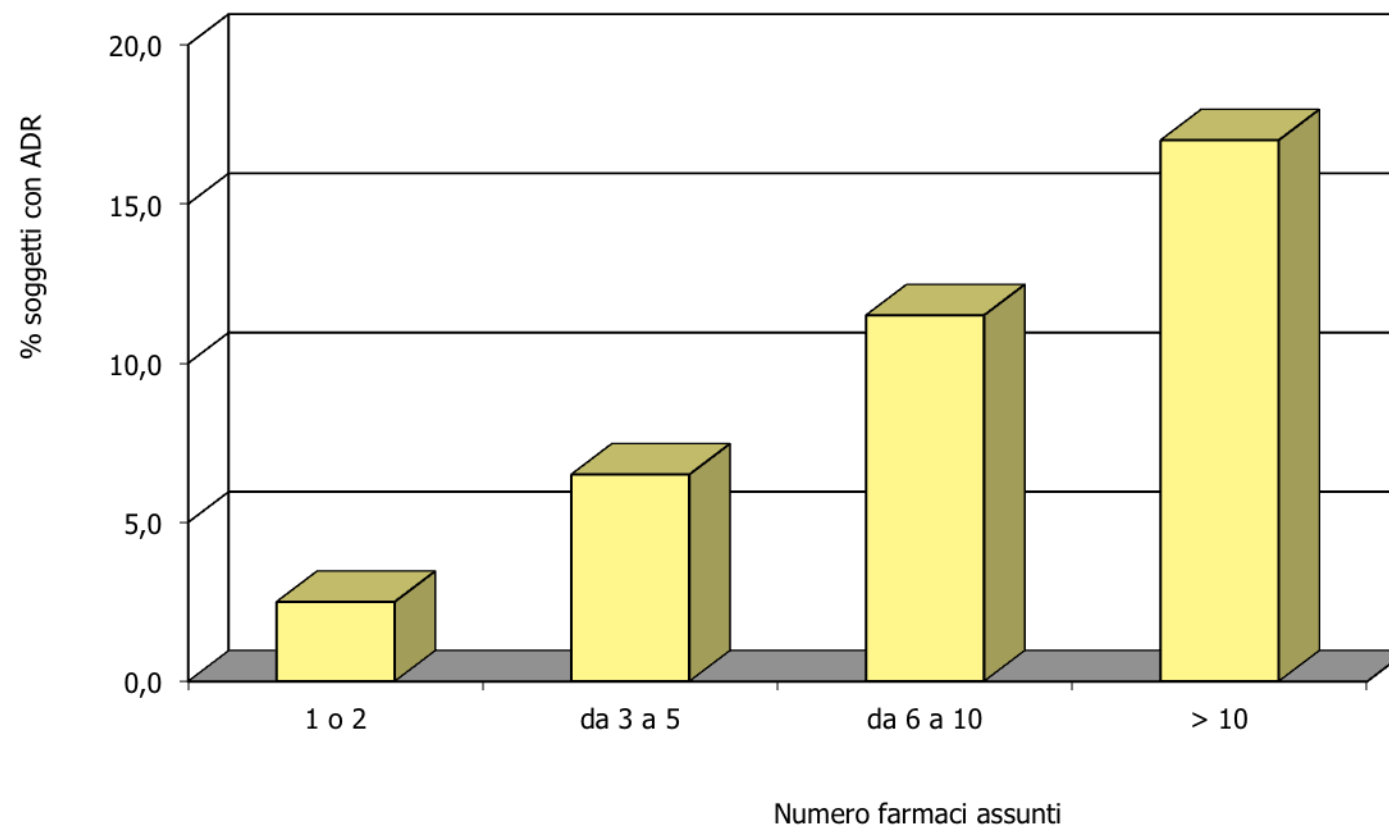
Perdita di familiari
Pensionamento
Dipendenza
Isolamento sociale
Cadute o paura di cadere
Istituzionalizzazione

POLIFARMACOTERAPIA

REAZIONI AVVERSE DA FARMACI (ADR) IN RAPPORTO ALL' ETA'



RELAZIONE TRA NUMERO DI FARMACI ASSUNTI E RISCHIO DI REAZIONI AVVERSE (ADR)



La Medicina della Complessità

Elemento chiave della Medicina della Complessità è la personalizzazione delle cure, riconoscendo che ogni individuo – in particolare se anziano polipatologico cronico - è unico e può rispondere in modo diverso a trattamenti e terapie.

L'analisi dei molteplici fattori che influenzano la salute del paziente (fisici, emotivi, sociali e ambientali), al fine di sviluppare un piano di trattamento ad personamò prescindere da richiede una continuativa presa in carico interdisciplinare...

LA "MISSION" DELLA MEDICINA GERIATRICA

La medicina geriatrica si propone di offrire un approccio integrato e multidimensionale alla cura dell'anziano dell'anziano, ponendo la persona e il suo contesto socio-familiare al centro dell'intervento. In pratica, la mission consiste nel:

Preservare l'autonomia e la qualità della vita: Intervenire per mantenere e, quando possibile, ripristinare la funzionalità fisica e mentale, riducendo il rischio di invalidità e declino funzionale.

Prevenzione e cura personalizzata: Affrontare in modo tempestivo e mirato le patologie acute e croniche legate all'invecchiamento, adottando protocolli e strategie che considerano le specifiche esigenze cliniche e assistenziali di ogni paziente.

Valutazione multidimensionale: Effettuare un'analisi globale che integri aspetti fisici, cognitivi, emotivi e sociali, per elaborare un percorso di cura "su misura" che favorisca il successful aging.

Collaborazione interdisciplinare: Lavorare in sinergia con altri specialisti e con il medico di medicina generale per garantire una gestione coordinata e completa del paziente anziano.

In sintesi, la mission della medicina geriatrica è quella di intervenire con un approccio olistico, che non si limiti solo al trattamento della malattia, ma che miri anche a mantenere il benessere psicofisico e sociale dell'anziano, migliorando così la sua autonomia e qualità di vita.

Perché invecchiamo?

Scoperte 9 cause biologiche

Cosa troverai in questo articolo:

- Una spiegazione dei 9 meccanismi biologici alla base delle patologie dell'invecchiamento
- Nell'invecchiamento, oltre ai danni al DNA, un ruolo fondamentale è giocato dall'epigenetica
- I meccanismi sono interconnessi ed è possibile modificarli con interventi mirati



Perché invecchiamo?

Per quanto complessa, oggi una risposta alla domanda "perché invecchiamo" può essere data. Anzi, se ne conoscono almeno nove. Un gruppo internazionale di ricercatori ha infatti individuato nove meccanismi chiave (hallmark) dell'invecchiamento nelle specie animali, esseri umani compresi. Come riportano gli scienziati nel loro studio pubblicato su [Cell](#) già nel 2013, questi meccanismi sono:

1. L'instabilità del genoma, cioè l'accumularsi progressivo di danni (mutazioni) nel DNA causati da agenti esterni, come alcune sostanze chimiche nocive, gli inquinanti, le radiazioni ionizzanti, il fumo e così via. Con il tempo le cellule perdono la capacità di ripararli e le mutazioni causano danni funzionali importanti alle cellule stesse, fino alla loro degenerazione tumorale.

2. L'accorciamento dei telomeri, le parti finali dei cromosomi che, come dei cappucci, proteggono il DNA (rendendolo più stabile), e che si "consumano" ad ogni divisione cellulare. La scoperta è valse il [Premio Nobel per la Medicina e la Fisiologia nel 2009](#) alla biochimica australiana Elizabeth Blackburn e ai biologi Carol Greider e Jack Szostak.

3. Le alterazioni epigenetiche: reazioni biochimiche che controllano "l'accensione" e lo "spegnimento" dei geni, incidendo anche sulla capacità di riparazione dei danni al DNA. Si tratta di cambiamenti reversibili, in cui l'ambiente e lo stile di vita hanno un ruolo fondamentale.

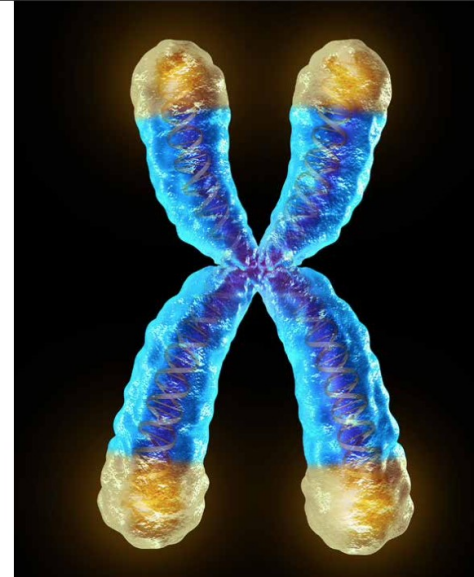
4. La perdita di proteine sane (proteostasi).

Tutte le cellule possiedono dei meccanismi di "controllo di qualità" delle proteine che vengono fabbricate e che contribuiscono alle funzioni cellulari. Se una proteina viene alterata e modificata in qualche modo fino a perdere la sua funzione originale, le cellule la scartano. Quando i meccanismi di scarto non funzionano correttamente, le proteine danneggiate si accumulano e creano danni che possono essere permanenti.



Foto sopra. La disfunzione dei mitocondri è una delle 9 cause (hallmarks) dell'invecchiamento.

Foto a destra. I telomeri, le parti finali dei cromosomi, contribuiscono alla stabilità del DNA, ma si "consumano" ad ogni divisione cellulare.



5. Le alterazioni dei meccanismi che permettono la corretta percezione del fabbisogno di nutrienti, dovute a cambiamenti del metabolismo.

L'esempio più conosciuto è la perdita di risposta all'insulina (insulino-resistenza), l'anticamera del diabete. Per controllare la glicemia, le cellule del pancreas sono costrette a produrre sempre più insulina fino ad esaurirne le scorte. L'insulino-resistenza è strettamente collegata ad altri meccanismi dell'invecchiamento, primo fra tutti l'infiammazione cronica latente (inflammaging).

6. Le disfunzioni dei mitocondri, gli organelli che rappresentano la centrale energetica della cellula. I mitocondri hanno un loro DNA (che si eredita solo per via materna) con un numero limitato di geni, che però svolgono funzioni molto importanti. Il DNA mitocondriale è costantemente soggetto a danni da stress ossidativo a causa dei radicali liberi prodotti come conseguenza delle reazioni

che avvengono nei mitocondri stessi.

7. La senescenza cellulare indipendente dai meccanismi visti finora, con il conseguente accumulo di "**cellule zombie**" che infiammano i tessuti. Sebbene non funzionino più, infatti, queste cellule non muoiono perché hanno perso la capacità di auto-eliminarsi alla fine del loro ciclo vitale, da cui il nome "zombie". Rappresentano una piccola frazione di tutte le cellule che costituiscono un tessuto, ma provocano danni alle cellule circostanti, producendo fattori infiammatori (citochine) che a loro volta creano un micro-ambiente infiammatorio che danneggia il tessuto stesso.

8. La perdita della capacità rigenerativa dei tessuti, legata all'esaurimento delle cellule staminali. I meccanismi alla base dell'esaurimento delle cellule staminali sono molteplici, ma la risposta a questo problema non è così complicata come potrebbe sembrare.

9. L'alterazione della comunicazione tra le cellule, con la produzione di molecole infiammatorie. È uno dei meccanismi più studiati dell'invecchiamento, anche chiamato inflammaging, ed è anche quello su cui è possibile intervenire efficacemente con interventi sullo stile di vita (dieta e esercizio fisico moderato regolare) e con integrazioni nutrizionali mirate.

Risulta evidente che l'invecchiamento è un fenomeno multidimensionale, che coinvolge anche il sistema immunitario e ormonale. L'accumulo di danni al DNA è stato storicamente considerato come la causa principale, e anche quella su cui è più difficile intervenire, ma la prima buona notizia è che le cellule posseggono già meccanismi capaci di prevenire questi danni ed eventualmente ripararli. Dei nove meccanismi citati, inoltre, quelli epigenetici sembrano giocare un ruolo centrale: tutti gli altri possono essere ricollegati al malfunzionamento dei sistemi di controllo epigenetici, e non a caso oggi si parla con sempre più convinzione di "invecchiamento epigenetico" o epigenetic drift, come proposto da [David D. Sinclair](#), professore di Genetica all'Harvard Medical School e co-direttore del Paul F. Glenn Center for the Biology of Aging, nel libro [Lifespan](#).

Una caratteristica interessante delle cause alla base dell'invecchiamento è la loro stretta interdipendenza: i differenti meccanismi si influenzano a vicenda. Questo vuol dire che se si migliora anche soltanto uno di questi, miglioreranno automaticamente anche tutti gli altri. E qui arriviamo alla seconda buona notizia: l'epigenetica è facilmente influenzabile dagli stili di vita e la ricerca ha identificato molecole di origine naturale, farmaci e interventi mirati capaci di rimettere in funzione i suoi meccanismi. ■

L'epigenetica è facilmente influenzabile e la scienza ha già scoperto come farlo

Non solo DNA

Stando alle definizioni ufficiali, il passaggio dall'età adulta alla vecchiaia corrisponde alla soglia dei 65 anni. Tuttavia, al giorno d'oggi ci sarebbero diverse buone ragioni per dissentire, tant'è che società scientifiche come la Società Italiana di Geriatria e Gerontologia hanno proposto di aggiornare il concetto di anzianità alzando la soglia a 75 anni. A questo proposito, va considerata una sostanziale differenza fra **età anagrafica** ed **età biologica**, come avevamo ampiamente descritto nel primo libro: mentre la prima è semplicemente una convenzione, la seconda è una misura basata sull'efficacia dei meccanismi che mantengono giovani le cellule e su marcatori della funzionalità di organi e apparati. Quelli che chiamiamo gli **hallmark** o indicatori dell'invecchiamento.

Le società scientifiche hanno proposto di aggiornare il concetto di anzianità, alzando la soglia a 75 anni.

Scoperti 3 nuovi hallmark dell'invecchiamento: ora sono 12

Nove meccanismi alla base del processo di invecchiamento - che descrivono che cosa succede al nostro corpo quando invecchia - sono stati individuati una decina di anni fa da un gruppo di ricerca guidato dal biologo cellulare Guido Kroemer. Tra questi **hallmark** c'è, ad esempio, l'accumulo di danni (mutazioni ma non solo) al DNA così come l'accorciamento dei telomeri, ossia le estremità dei cromosomi, e le alterazioni epigenetiche, per lo spegnimento e l'accensione dei geni (questi primi 9 **hallmark** sono stati affrontati nel

primo libro).

Nel 2023, lo stesso gruppo di ricerca ha annunciato sulla rivista scientifica *Cell* l'individuazione di tre ulteriori indicatori: l'infiammazione cronica di basso grado (**inflammaging**), la disregolazione di specifici meccanismi che regolano lo smaltimento dei rifiuti tossici all'interno delle cellule (**disattivazione della macroautofagia**) e l'alterazione del microbiota intestinale (**disbiosi**). Vediamo nel dettaglio in cosa consistono e quali connessioni hanno con gli altri **hallmark**.

Inflammaging

L'infiammazione cronica di basso grado, o **inflammaging**, già considerata come processo a monte di uno dei primi **hallmark** individuati, è oggi annoverato come un meccanismo a sé stante. La sua insorgenza può essere legata a molteplici cause, fra cui la produzione di citochine proinfiammatorie da parte delle **cellule senescenti**, oltre che ad una ridotta capacità da parte delle cellule di eliminare proteine danneggiate o altri prodotti di scarto. Queste alterazioni stimolano l'**inflammasoma NLRP3**, un complesso multiproteico che si attiva in risposta a stress di vario tipo, fra cui lo **stress ossidativo mitocondriale**, innescando così una **risposta infiammatoria**. Quest'ultima, a sua volta, aumenta il rischio di insorgenza di diverse patologie, fra cui **diabete di tipo 2**, **aterosclerosi**, **tumori**.

In generale, il tessuto infiammato provoca, spesso in modo asintomatico, un'infiammazione generalizzata e un'alterazione dello stato redox delle nostre cellule. Inoltre, è stato osservato che

l'infiammazione associata all'età inibisce la generazione di nuove cellule staminali, il che supporta ulteriormente l'intricata interdipendenza degli **hallmark** che contribuiscono al processo di invecchiamento: l'esaurimento delle cellule staminali, infatti, era un altro dei primi nove meccanismi individuati.

Il tessuto infiammato provoca, spesso in modo asintomatico, un'infiammazione generalizzata e un'alterazione dello stato red-ox delle nostre cellule.

Disattivazione della macroautofagia

Si tratta della perdita, da parte delle cellule, della capacità di attuare i processi "autofagici" (o "macroautofagici"), quelli che permettono di eliminare proteine o altre macromolecole danneggiate, o addirittura interi organelli che non sono più in grado di svolgere le loro funzioni.

Secondo la recente pubblicazione su *Cell*, l'espressione di alcuni geni legati alle capacità autofagiche delle nostre cellule (fra cui **ATG5**, **ATG7** e **BECN1**, che codificano per l'espressione di proteine necessarie alla regolazione del processo autofagico) diminuisce con l'avanzare dell'età. Questo porta ad un progressivo accumulo di prodotti danneggiati all'interno della cellula, che è alla base dell'**invecchiamento cellulare** e dell'insorgenza di gravi malattie tipiche dell'età avanzata, come l'Alzheimer.



Con l'età diminuisce la capacità di smaltire i prodotti danneggiati, che quindi si accumulano all'interno delle cellule.

Disbiosi del microbiota

Infine, eccoci al nuovo 12esimo **hallmark** dell'invecchiamento: la **disbiosi**. Con l'avanzare dell'età, purtroppo, la biodiversità del nostro microbiota tende a ridursi. Negli ultimi anni un numero crescente di studi ha evidenziato l'importanza del microbiota intestinale per il mantenimento del generale stato di salute. Il microbiota è costituito da miliardi di microrganismi appartenenti a specie diverse e svolge numerose funzioni: ci aiuta a

digerire e assorbire determinati nutrienti, ci protegge dalle infezioni ed ha in generale un ruolo importante nel controllo dei processi infiammatori. La sua alterazione (disbiosi, appunto) può contribuire all'insorgenza di moltissime patologie diverse, tra cui l'obesità, il diabete di tipo 2, alcune patologie neurodegenerative e lo sviluppo di neoplasie. Più avanti in questo capitolo, troverete un articolo interamente dedicato al microbiota intestinale e alla disbiosi.

rendere di nuovo efficienti i meccanismi che guidano il funzionamento delle cellule e dell'intero organismo. Come vedremo nel prossimo articolo, in questo il nostro sistema immunitario riveste un grande ruolo. ■

Cosa fare per rallentare l'invecchiamento

Sebbene non si possa fermare il tempo che passa, molto si può fare per rallentare i processi di invecchiamento, garantirsi un invecchiamento il più possibile in salute e quindi una buona qualità di vita in tutte le fasi della nostra esistenza. Su diversi hallmarks è infatti possibile agire in modo efficace attraverso scelte di vita più salutari. Sappiamo che il fumo di sigaretta è un nemico della longevità in salute e che costituisce un fattore di rischio per lo sviluppo di molte malattie che hanno un forte impatto sulla qualità della vita ma anche sulla sopravvivenza. Altri fattori che promuovono e accelerano l'invecchiamento sono la sedentarietà, i disturbi del sonno, il sovrappeso, l'alimentazione squilibrata, l'inquinamento.

Per contro, tutto ciò che è in grado di contrastare l'insorgenza dell'infiammazione cronica generalizzata può essere d'aiuto. Cambiare le proprie abitudini adottandone di migliori, seguire percorsi di allenamento, dieta e integrazione alimentare disegnati da professionisti sulla base delle proprie caratteristiche ed esigenze sono azioni che possono mettere un freno all'invecchiamento e



SMARTBEAR





OBIETTIVO:
HEALTHY AGING

KEY WORDS

PROFILAZIONE DEI FATTORI DI RISCHIO

PERSONALIZZAZIONE DEGLI INTERVENTI

PRESA IN CARICO COSTANTE DEL
PAZIENTE

STIMOLAZIONE
ALL'AUTOMONITORAGGIO

RICERCA SCIENTIFICA APPLICATA CON
COSTANZA ALLA PRATICA CLINICA

CHE COSA TI HA DETTO
IL DOTTORE PER LE
TUE AMNESIE?

DI RICORDARMI
ALMENO
DI RESPIRARE.



La riclassificazione dei farmaci per la prevenzione della demenza: una strategia vincente?

Megan Brooks | Pubblicato il 28/01/2025



Una nuova ricerca suggerisce che le classi di farmaci comuni che hanno il potenziale per essere riproposte per la prevenzione della demenza dovrebbero avere la priorità negli studi in programma.

Alcuni antibiotici e antivirali, alcuni vaccini, antinfiammatori e farmaci per il trattamento dell'ipertensione e del colesterolo sono tra i farmaci più associati a un minor rischio di demenza. "Abbiamo urgentemente bisogno di nuovi trattamenti per rallentare la progressione della demenza, se non per prevenirla", ha dichiarato in un comunicato Benjamin Underwood, del Dipartimento di Psichiatria dell'Università di Cambridge, Gran Bretagna, uno degli autori dello studio.

"Se riusciamo a trovare farmaci già autorizzati per altre patologie, possiamo avviarli alla sperimentazione e, cosa fondamentale, possiamo renderli disponibili ai pazienti molto, molto più velocemente di quanto potremmo fare con un farmaco completamente nuovo", ha aggiunto.



Modello IA applicato all'ECG potrebbe rilevare il declino cognitivo e l'invecchiamento precoce

📅 10 Febbraio 2025 👤 Camilla De Fazio

I test elettrocardiografici (ECG) potrebbero un giorno essere utilizzati insieme a un modello di intelligenza artificiale (IA) per rilevare l'invecchiamento precoce e il declino cognitivo, secondo uno studio preliminare presentato alla *International Stroke Conference 2025* dell'American Stroke Association.

L'ictus può contribuire al declino cognitivo legato all'età, influenzando la qualità della vita e le capacità funzionali. Un elettrocardiogramma (ECG) misura l'attività elettrica del battito cardiaco: a ogni battito, un impulso elettrico (o "onda") viaggia attraverso il cuore. I ricercatori hanno sviluppato un modello di IA, denominato *deep neural network* (DNN), per prevedere l'età biologica delle persone (l'età delle cellule e dei tessuti del corpo) a partire dai dati dell'ECG.

"A differenza dell'età cronologica, basata sugli anni vissuti, l'età-ECG riflette lo stato funzionale del cuore e potenzialmente dell'intero organismo a livello tissutale, fornendo informazioni sull'invecchiamento e sullo stato di salute," ha dichiarato Bernard Ofosuhen, B.A., autore principale dello studio e coordinatore della ricerca clinica presso il dipartimento di medicina della UMass Chan Medical School di Worcester, Massachusetts.

Ricerche precedenti hanno dimostrato che l'età-ECG può aiutare a prevedere le malattie cardiache e il rischio di morte. Tuttavia, prima di questo studio, si sapeva poco sulla relazione tra età-ECG e compromissione cognitiva.

Nuove frontiere di ricerca



Scienza decisionale



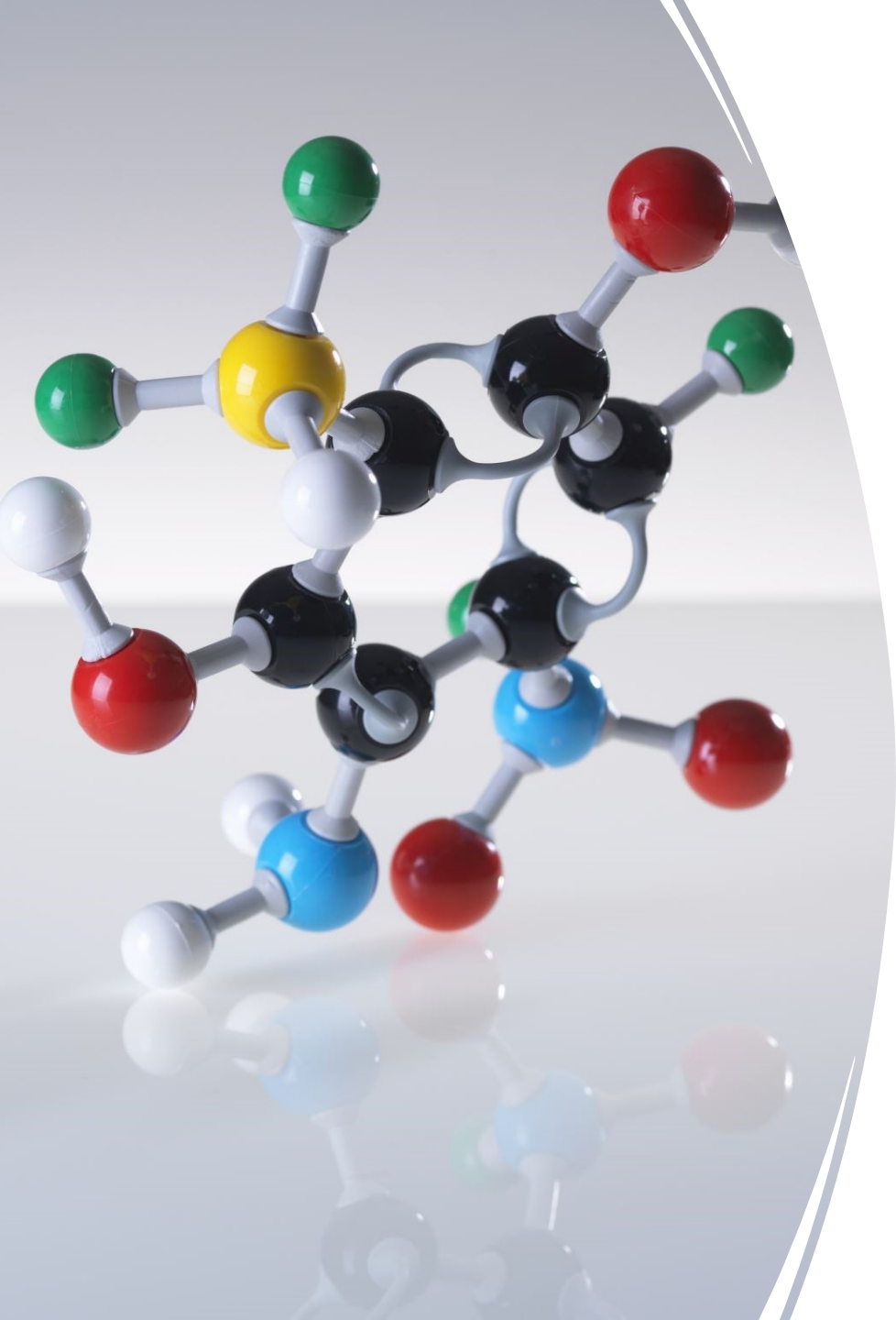
Intelligenza Artificiale

La Nuova Longevità: percorsi di ricerca

Metabolomica: È la disciplina che studia i prodotti delle reazioni che avvengono all'interno di un organismo. Tra le tante applicazioni vi è anche quella che permette di individuare nel dettaglio i fabbisogni nutrizionali)

Nutraceutici: sono una nuova generazione di integratori alimentari che contengono sostanze in grado di favorire i processi fisiologici dell'organismo

Aminoacidi: sono definiti i “mattoncini della vita”, perché costituiscono tutte le proteine presenti negli organismi viventi, indispensabili per ogni funzione biologica.



La Nuova Longevità: percorsi di ricerca

Epigenetica: è un ambito della biologia che studia cambiamenti del Dna che modificano l'espressione dei geni ma non comportano alterazioni della sequenza del codice genetico

Senolitici: I senolitici sono molecole che interferiscono con il metabolismo delle cellule senescenti e le eliminano in modo specifico

La Nuova Longevità: percorsi di ricerca

Inflammaging: o infiammazione cronica di basso grado, è definito come uno stato di infiammazione di bassa intensità che può favorire l'insorgenza di patologie croniche legate all'invecchiamento

Microbiota: è l'insieme di moltissimi microrganismi che abitano il nostro corpo, con i quali manteniamo un rapporto di scambio reciproco: noi forniamo loro le sostanze nutritive di cui necessitano, mentre loro svolgono funzioni fisiologiche, metaboliche e immunologiche importanti per il nostro benessere fisico e mentale



La Nuova Longevità: percorsi di ricerca

Sirtuine: sono proteine che si trovano naturalmente nel nostro organismo e che regolano alcuni importanti processi metabolici, Complessivamente, la loro azione mira a ridurre la replicazione cellulare, rallentando di conseguenza il processo di invecchiamento

Come la tecnologia (Smart Bear, IA) può aiutare gli anziani?

Monitoraggio della salute e prevenzione

Dispositivi indossabili e sensori intelligenti

Rilevano **parametri vitali** (pressione, glicemia, battito cardiaco).

Monitorano la **qualità del sonno** e l'attività fisica.

Avvisano familiari o medici in caso di anomalie o cadute (es. smartwatch, smart home).

Analisi predittiva per prevenire malattie

L'IA può **identificare segnali precoci** di problemi di salute come demenza, malattie cardiovascolari o diabete.

Algoritmi analizzano i dati sanitari e suggeriscono interventi personalizzati.

Farmaci e terapie personalizzate

Promemoria automatici per assumere farmaci (es. app o robot assistenti).

Al per ottimizzare i trattamenti medici in base alla storia clinica.

La Medicina della Complessità

Elemento chiave della Medicina della Complessità è la personalizzazione delle cure, riconoscendo che ogni individuo – in particolare se anziano polipatologico cronico - è unico e può rispondere in modo diverso a trattamenti e terapie.

L'analisi dei molteplici fattori che influenzano la salute del paziente (fisici, emotivi, sociali e ambientali), al fine di sviluppare un piano di trattamento ad personamò prescindere da richiede una continuativa presa in carico interdisciplinare...



Sanità territoriale
di iniziativa...

*Che la fragilità
ci colga vivi...*



dottorluca60@gmail.com