



Benelli Roberto & Giacchè Daniela



Attività Fisica è Prevenzione

Edizioni



Via Francesco Ferrucci, 73/75
59100 Prato
www.partnergraf.it

Attività Fisica è Prevenzione: **malattie metaboliche, cardiovascolari,** **neurodegenerative e tumorali**

INDICE

Prefazione	5
Attività fisica è Prevenzione	6
Attività fisica e Tumori	14
La postura e l'attività fisica come fattori di prevenzione	20
Gli esercizi posturali	25
GYROKINESIS® e GYROTONIC®	30
Alimentazione per l'attività fisica	39
La sincronizzazione dei ritmi biologici(Cronobiologia).....	43
Attività fisica e Microbiota	45
Attività fisica nel paziente geriatrico	51
Le regole comportamentali nel paziente oncologico	56
Approfondimenti	60
Glossario	80

Prefazione

Questa pubblicazione che fa seguito a “Benessere è Prevenzione” (Benelli e Giacchè. Ed. Partner-Graf, 2017) prende in esame, in modo più approfondito, il ruolo dell'attività fisica nella prevenzione della patologia tumorale, delle malattie cardiovascolari e degenerative alla luce delle attuali conoscenze.

Gli Autori esaminano gli effetti favorevoli dell'attività fisica e di un corretto stile di vita a partire dalla giovane età fino all'età avanzata e sottolineano l'importanza di aderire ad un programma di prevenzione personale e generale per il benessere individuale e sociale. Partendo dalla corretta postura e dagli esercizi posturali che devono essere appresi fin dall'adolescenza, vengono descritti gli esercizi di movimento pluridirezionale e di coordinamento del movimento, della respirazione e dell'attività mentale senza e con l'impiego di appositi macchinari (GYROKINESIS® e GYROTONIC®).

Queste attività fisiche, oltre ad essere utili a tutte le età della vita, risultano particolarmente efficaci nel mantenere la mobilità nei soggetti anziani assicurando loro l'autonomia e trovano indicazione anche nei pazienti con patologia oncologica sia nella prevenzione che in associazione alle terapie standard. L'attività fisica, esercitata in modo continuativo, oltre a mantenere efficienti le articolazioni e la muscolatura, preserva la massa muscolare, previene la sarcopenia e la sua progressione a cui contribuisce lo stato infiammatorio cronico. La sarcopenia, che è correlata all'avanzamento dell'età e a numerose condizioni patologiche, è causa di disabilità e di cadute con possibilità di fratture. Tale quadro può quindi aggravare una preesistente condizione patologica, comprese le malattie neoplastiche.

Dal momento che la maggior parte dei tumori si sviluppa in età avanzata, ci troviamo molto spesso ad affrontare non soltanto la patologia tumorale, ma anche tutte quelle affezioni e le problematiche caratteristiche dei malati geriatrici (malattie cardiovascolari, metaboliche e neurodegenerative).

I dati a disposizione dimostrano oggi un deciso incremento dell'età media della popolazione, quindi sussiste e diventa pressante la necessità da parte degli operatori sanitari di aumentare le conoscenze di geronto-oncologia che richiede un'esperienza non semplicemente settoriale ma a tutto campo.

In questa ottica hanno sicuramente una grande importanza l'attività fisica e il regime alimentare come modelli di prevenzione primaria e nelle varie fasi di una malattia neoplastica.

Prato, 26 Ottobre 2018

Attività fisica è Prevenzione

Attività fisica, corretta postura ed un sano **regime alimentare**, alla luce delle attuali conoscenze, sono motivo di particolare interesse per il benessere e la salute a cominciare dall'infanzia, all'età adulta e fino alla senescenza.

La **corretta postura** è la posizione più idonea che assume il corpo nello spazio, nella stazione eretta e nella deambulazione, in modo da esercitare funzioni antigravitarie con il minor dispendio di energia.

L'**attività fisica** può essere definita come qualunque sforzo o movimento dell'apparato muscolo-scheletrico, che coinvolge anche visceri ed organi, e comporta un consumo di energia superiore a quello che si verifica in condizioni di riposo. L'attività fisica di conseguenza riguarda non solo le attività sportive ma anche le normali attività quotidiane (camminare, salire le scale, svolgere lavori domestici, giocare, andare in bicicletta). Se l'attività fisica, associata ad una sana alimentazione e ad un corretto stile di vita (niente fumo, nè alcol), è eseguita correttamente e in modo continuativo, determina un prolungamento della vita media e la riduzione del rischio di malattie croniche degenerative e tumorali che sono statisticamente frequenti nella popolazione anziana. La riduzione del rischio, per quanto possibile, riveste un indubbio vantaggio, sia da un punto di vista personale che sociale. In primo luogo perchè le affezioni tumorali compaiono con alta frequenza in soggetti anziani, in cui sono presenti comorbidità quali le malattie metaboliche, cardiovascolari, neurodegenerative che sono motivo di aggravamento e di riduzione della qualità della vita. In secondo luogo perchè creano un problema assistenziale e sociale in quanto aumenta il peso dell'assistenza familiare e sanitaria e il necessario coinvolgimento di più figure professionali per far fronte a tutte le problematiche.

◆ **Attività fisica: aerobica e anaerobica**

L'attività fisica può essere distinta in aerobica, anaerobica e di tipo misto. L' **attività aerobica, di resistenza, di "endurance", o cardiovascolare** è caratterizzata da uno sforzo moderato per un tempo prolungato: gli esercizi fisici che si eseguono a domicilio o in palestra senza affanno, la camminata a passo sostenuto, i lavori domestici, il giardinaggio, il nuoto, la bicicletta, la *cyclette*, la danza, il *jogging*, il *tapis roulant*, il *nordic walking* (camminata con bastoncini molto utilizzata in quanto mette in movimento anche la parte superiore del corpo), lo sci di fondo, GYROKINESIS® e GYROTONIC®, la ginnastica Pilates, il *Tai Chi Chuan*.

È un'attività a bassa intensità che aumenta il battito cardiaco e l'ossigenazione e richiede una frequenza respiratoria non troppo elevata. Per migliorare i risultati l'esercizio aerobico può essere eseguito con modalità *interval training* alternando fasi di sforzo intenso, in cui si ha un incremento della pressione arteriosa e della frequenza cardiaca, a fasi di sforzo leggero. Nell'attività aerobica la sintesi di ATP¹ (*Adenosina Trifosfato*) avviene in presenza di ossigeno fornito ai muscoli dall'apparato cardiovascolare. L'**attività anaerobica o di potenza** è caratterizzata da sforzi intensi sostenuti in un breve lasso di tempo (la corsa veloce come "i 100 metri", i salti, gli esercizi a corpo libero, l'allenamento con pesi da eseguire in palestra). Si tratta di esercizi che aumentano la massa e la potenza muscolare ed il metabolismo. Nell'attività anaerobica l'energia (ATP) deriva dai depositi di glicogeno delle cellule muscolari; una volta esauriti, il lavoro si trasforma in aerobico. Le **attività di tipo misto** (nuoto, tennis, calcio, pallavolo) sono caratterizzate da un impegno aerobico-anaerobico alternato. **L'attività aerobica, se moderata ed eseguita con regolarità**, favorisce la liberazione di miochine antinfiammatorie per contrazione dei muscoli striati e l'eliminazione di sostanze tossiche. Riduce il sovrappeso e l'obesità, e quindi l'indice di massa corporea, permettendo il rilascio di acidi grassi liberi dal tessuto adiposo che vengono utilizzati dai muscoli scheletrici per la contrazione e la produzione di energia. Favorisce l'ingresso di glucosio nel muscolo scheletrico, il flusso sanguigno e la riduzione della pressione arteriosa. Nei soggetti di mezza età e negli anziani l'attività aerobica di bassa intensità e lunga durata, associata a esercizi che impegnano la muscolatura in modo da aumentarne il tono, risulta più salutare, tanto che viene regolarmente impiegata nella riabilitazione di individui infartuati e nei pazienti con diabete di tipo 2. Ogni sessione di allenamento deve comprendere esercizi di riscaldamento che allungano i muscoli e rendono l'attività meno faticosa. Seguono esercizi di raffreddamento muscolare che rallentano il ritmo in modo graduale. Infine completano l'attività alcuni minuti di respirazione profonda. L'*American College of Sports Medicine* (ACSM) incoraggia i pazienti affetti da tumori a seguire le stesse linee guida consigliate alla popolazione generale di età compresa fra i 18 ed i 64 anni: trenta minuti di attività fisica aerobica moderata per cinque giorni alla settimana. Per i bambini fino all'adolescenza è raccomandata almeno un'ora di attività moderata o intensa ogni giorno della settimana. L'attività fisica esercita effetti favorevoli quando praticata in montagna,

¹-Molecola ad alta energia richiesta per la contrazione muscolare prodotta per degradazione dei macronutrienti.

sulla neve e a basse temperature; molti sportivi si allenano ad alta quota in quanto il freddo è responsabile di vasocostrizione a cui segue vasodilatazione che favorisce il ritorno venoso e il drenaggio linfatico. Ad altitudini elevate inoltre, viene stimolata l'eritropoiesi e la produzione di vitamina D (azione dei raggi UV). Effetti favorevoli si hanno, in particolare, nell'ipertensione, nella regolazione della glicemia e nell'osteoporosi.

◆ **Attività fisica per il benessere**

L'attività fisica, per un'azione salutare e preventiva, deve essere esercitata tenendo conto dell'età del soggetto, delle condizioni di salute e della eventuale presenza di affezioni patologiche concomitanti. A questo proposito è necessario considerare il *tipo di esercizio*, la sua *intensità*, la *durata*, la *frequenza delle sessioni* e la *gradualità del programma fisico*, le *precauzioni* da osservare, il *regime dietetico*, l'*idratazione*, la capacità di esercitare *attività antinfiammatoria*.

● **Tipologia di esercizio:** per un'azione preventiva, o in presenza di eventi patologici, le attività consigliate sono quelle aerobiche pure, o prevalentemente aerobiche, eseguite regolarmente ma con intensità moderata. Ad esempio la camminata a passo svelto, alternata alla corsa o al nuoto, è consigliabile quando è necessario un adeguato consumo energetico derivante dal movimento di grossi gruppi muscolari quali quelli degli arti inferiori. All'attività aerobica si possono alternare sedute di potenza, ad esempio con pesi;

● **intensità dell'esercizio:** l'intensità deve essere preferibilmente moderata, alternata a brevi periodi di intensità più elevata, per un idoneo consumo di energia senza correre rischi legati allo sforzo eccessivo. A questo proposito, durante l'attività, è sempre consigliabile controllare la frequenza cardiaca con un cardiofrequenzimetro. L'intervallo di frequenza, in presenza di comorbidità, dovrebbe variare fra i 110 e i 130 battiti al minuto;

● **durata delle sessioni:** la durata può variare da un minimo di 30 minuti a 60 minuti ed oltre nei soggetti allenati. È tuttavia possibile effettuare brevi sessioni di attività, ad esempio di 10 minuti ciascuna, fino ad ottenere l'obiettivo minimo di 30 minuti al giorno, come indicato dalla *American Heart Association*, o 40 minuti e oltre se è necessario perdere peso bruciando i grassi in eccesso;

● **frequenza delle sessioni:** le sessioni di esercizio dovrebbero essere quotidiane per ottenere un effetto cardiovascolare, respiratorio e metabolico apprezzabile e non meno di tre-cinque giorni alla settimana.

Sicuramente efficace, soprattutto nei soggetti anziani, è procedere gradualmente con 15 minuti al mattino e 15 minuti a sera, per non vanificare i risultati vascolari e metabolici ottenuti;

● **gradualità del programma di esercizi e le precauzioni:** le persone sedentarie dovrebbero attuare un programma di esercizi iniziando gradualmente con esercizi di lieve intensità. Si devono evitare le intensità elevate che possono essere rischiose per i soggetti con problemi cardiovascolari, talora non conosciuti, e l'esecuzione di attività fisica in presenza di temperature ambientali molto elevate o, al contrario, molto basse. Tutto questo per evitare l'insorgenza di eventi acuti quali aritmie, angina, fino all'infarto del miocardio e la morte improvvisa. È inoltre opportuno iniziare gli esercizi dopo un adeguato riscaldamento e defaticamento per ridurre il rischio di lesioni muscolo-tendinee. Nei pazienti diabetici inoltre, è necessario prevenire un danno neurologico e vascolare a carico dei piedi. Per questo motivo risulta utile l'impiego di idonee calzature e l'osservazione diretta delle condizioni fisiche dei piedi. È anche opportuno il monitoraggio della glicemia prima e dopo l'attività;

● **regime dietetico e idratazione** sono ulteriori fattori da considerare durante l'attività fisica per evitare possibili complicanze.

◆ **Attività fisica e infiammazione:** l'attività fisica quando è moderata ed esercitata regolarmente ha un'azione antinfiammatoria e riduce i markers dell'infiammazione. Gli effetti antinfiammatori sono dovuti alla riduzione del grasso viscerale con diminuzione del rilascio di

ATTIVITÀ FISICA PER IL BENESSERE: VARIABILI

- età, genere, etnia
- massa corporea e struttura scheletrica
- grado di allenamento
- affezioni patologiche
- comorbidità e terapie in atto nei pazienti oncologici

- respirazione
- postura
- tipologia di esercizi e di attività fisica
- intensità degli esercizi
- durata delle sessioni
- frequenza
- gradualità del programma di esercizi
- ritmi biologici (cronobiologia)
- regime dietetico e idratazione

adipochine infiammatorie e alla produzione da parte della muscolatura striata di proteine note come *miocchine* alcune delle quali hanno effetti locali e endocrini sistemici ed intervengono nei metabolismi lipidico, glicidico, osseo. Per questi motivi l'attività fisica praticata regolarmente riveste azioni protettive nel diabete di tipo 2, nella sindrome metabolica, nelle malattie cardiovascolari, neurodegenerative e nei tumori quali il carcinoma del colon e della mammella (*Gleeson et al. Nat. Rev. Immunol., 2011; Ertek e Cicero. Arch Med Sci., 2012*). L'attività fisica migliora anche le capacità cognitive e la memoria nei soggetti anziani, nei quali la sedentarietà e l'inattività determinano la liberazione di citochine infiammatorie che sono correlate con la demenza senile. L'attività si associa pertanto all'integrità della materia grigia cerebrale e può migliorare i sintomi legati alla depressione e a malattie neurodegenerative (m. di Alzheimer, m. di Parkinson) (*Papenberg et al. Hum Brain Mapp, 2016; Petersen et al. Neurology, 2018*).

● **evitare gli eccessi fisici ("in medio stat virtus")**: la ricerca dell'equilibrio psico-fisico è fondamentale per ottenere risultati ottimali e calibrati per la propria persona. Quando l'*attività aerobica* è esclusiva, o eccessivamente prolungata, porta a squilibri fra anabolismo e catabolismo con perdita di massa muscolare, ossea e di forza. Si verifica infatti un eccesso di stress ossidativo e quindi di radicali liberi dovuti all'attività muscolare intensa non bilanciata da un tempo di recupero ottimale. Tale condizione può condurre ad invecchiamento precoce e ad una ridotta sopravvivenza rispetto ai soggetti che esercitano attività moderata. È utile quindi *alternare l'attività aerobica con l'esecuzione di esercizi anaerobici o di forza*, ad esempio con pesi, che migliorano la massa e la potenza muscolare evitando comunque gli eccessi perché portano ad un'usura delle strutture tendinee e delle articolazioni e accelerano l'invecchiamento.

In conclusione ***la corretta postura e l'attività fisica di moderata intensità, praticata in modo regolare e per periodi prolungati, non solo migliorano la qualità della vita, ma esercitano anche una vera azione preventiva e terapeutica in tutte le stagioni della vita e nelle affezioni tumorali svolgono un'azione coadiuvante alle terapie standard.*** Saranno necessari ulteriori studi per valutare le modalità più idonee per specifiche classi di pazienti considerando tuttavia che ***l'attività aerobica, preferibilmente con allenamenti a ritmo variato (interval training), è quella raccomandata, associata a sessioni moderate di training di potenza (attività anaerobica).***

ATTIVITÀ FISICA: EFFETTI FAVOREVOLI



ATTIVITÀ FISICA: effetti favorevoli (1/3)

◆ muscolari e scheletrici

- incrementa la massa e migliora il tono e la forza muscolare;
- aumenta la densità minerale ossea (effetto osteogenico);
- previene l'osteoporosi (nei giovani e negli adulti) e riduce il rischio di fratture;
- migliora l'elasticità, la funzionalità osteo-articolare e la postura;
- aumenta il numero ed il volume dei mitocondri (allenamento aerobico) e stimola la loro attività energetica ottimizzando l'ossigenazione cellulare.

◆ cardiovascolari e respiratori

L'attività aerobica migliora:

- la funzionalità cardio-vascolare, linfatica, la microcircolazione;
- l'attività respiratoria;
- riduce la pressione arteriosa (specie la minima) per riduzione delle catecolamine e delle resistenze periferiche (riduzione del tono simpatico);
- riduce lo stato infiammatorio vascolare e la disfunzione endoteliale;
- incrementa le cellule endoteliali progenitrici e i monociti.

ATTIVITA' FISICA: effetti favorevoli (2/3)

◆ **ormonali, antinfiammatori, metabolici**

- riduce i livelli sierici di insulina e di IGF-1 (Insulin Growth Factor-1) e regola l'attività di altri ormoni;
- rilascia miochine con azione antinfiammatoria quando è moderata. Se l'attività è intensa e acuta si liberano citochine pro-infiammatorie;
- incrementa i livelli di adiponectina, che ha attività antinfiammatoria e antimitogena. Riduce la grelina (ormone che stimola l'appetito), la leptina (ormone che regola il senso di sazietà) ed altre citochine infiammatorie, gli ormoni estrogeni nelle cellule adipose e i markers dell'infiammazione (PCR);
- attiva le Sirtuine (enzimi de-acetilanti che favoriscono la salute metabolica).

◆ **metabolismo dei grassi e degli zuccheri**

- riduce l'appetito agendo sui meccanismi che regolano la sazietà e la fame;
- riduce la massa grassa, il grasso viscerale e la conseguente infiammazione cronica dovuta a liberazione di adipochine infiammatorie. Permette il controllo del peso corporeo ed ha effetti favorevoli nella sindrome metabolica;
- riduce i lipidi sierici (trigliceridi, LDL), aumenta il colesterolo HDL, riduce l'apolipoproteina B (porzione proteica delle lipoproteine LDL e VLDL) e aumenta l'apolipoproteina A (parte proteica delle lipoproteine HDL). Gli effetti sui lipidi sono dovuti alla capacità dei muscoli di utilizzare il grasso ed il glicogeno come substrati energetici;
- migliora l'assorbimento degli zuccheri ed il controllo glicemico; infatti nel muscolo scheletrico si ha un incremento della sintesi della proteina GLUT-4 (GLUCose Transporter) sulla membrana delle cellule muscolari ad opera delle miochine Interleuchina-6 (IL-6) e SPARC. La proteina favorisce il passaggio del glucosio nelle cellule per produrre energia con effetti favorevoli sulla glicemia e sul diabete;
- previene l'insulinoresistenza e il diabete di tipo 2.

◆ **attività intestinale e microbiota**

- aumenta la motilità e la regolarità intestinale. Riduce il tempo di transito e di contatto con composti chimici potenzialmente cancerogeni;
- modifica la composizione qualitativa e quantitativa del microbiota intestinale e determina biodiversità dei ceppi batterici;
- protegge da malattie infiammatorie intestinali.

ATTIVITA' FISICA: effetti favorevoli (3/3)

◆ sistema immunitario

- l'attività fisica di grado moderato ha effetti favorevoli sul sistema immunitario (aumento dei linfociti T, B e delle immunoglobuline) e riduce le citochine infiammatorie;
- l'attività fisica intensa, al contrario, determina un periodo di caduta delle funzioni immunitarie (fino a 72 ore dalla sua cessazione), un aumento di citochine pro-infiammatorie, di cortisolo e catecolamine e il rischio di infezioni respiratorie.

◆ memoria e funzioni cognitive

- l'attività aerobica aumenta il battito cardiaco e, di conseguenza, l'afflusso di ossigeno al cervello. Promuove la plasticità cerebrale, cioè un maggior sviluppo encefalico, la crescita neuronale, le funzioni cognitive, i processi di memorizzazione e la memoria. Se l'attività è eseguita con tecnica "interval training" i benefici aumentano (Berrino et al. 21 giorni per rinascere. Ed. Mondadori, 2018). Gli effetti favorevoli sono dovuti anche al rilascio della miochina irisina per contrazione dei muscoli striati. Tale ormone agisce favorevolmente anche sull'omeostasi metabolica (metabolismo glicidico, lipidico, osseo).

◆ stress, tono dell'umore, sonno

- l'attività aerobica stimola la produzione di endorfine (Beta-endorfina)¹, di anandamide (un cannabinoide che deriva il nome dal sanscrito "ananda"=gioia) che ha azione euforizzante, di serotonina² e dopamina, riducendo lo stress e migliorando il tono dell'umore; modula le vie del dolore nel tronco encefalico; migliora la qualità del sonno ed il senso di benessere.

◆ altri

- favorisce la produzione di vitamina D quando è esercitata all'aperto con esposizione di braccia e gambe alla luce solare;
- migliora l'espressione genica e influenza il patrimonio genetico;
- determina l'aumento della lunghezza dei telomeri (porzioni di DNA che formano la parte terminale dei cromosomi con azione di protezione; si accorciano ad ogni divisione cellulare).

1-Le **endorfine** sono neuropeptidi oppioidi endogeni ed ormoni peptidici prodotti nel sistema nervoso centrale e nella ghiandola pituitaria, la cui principale funzione è l'inibizione dei segnali di dolore.

2-La **serotonina** è un neurotrasmettitore che regola i movimenti dell'intestino e, a livello cerebrale, l'umore, l'appetito ed il ritmo sonno/veglia. Bassi livelli di questo trasmettitore sono associati a depressione. L'esercizio aerobico moderato e regolare incrementa i livelli di serotonina cerebrale, di triptofano (precursore della serotonina e della melatonina) e del neurotrasmettitore **dopamina** che, a livello mesencefalico, è implicato in funzioni quali: il comportamento, l'umore, il sonno, l'apprendimento, la memoria, il piacere; attiva il "sistema della ricompensa" che permette di avvicinarsi o, al contrario, allontanarsi da una condizione piacevole (ad es un cibo salutare), o spiacevole (cibo avariato).



“Attività fisica e Tumori”

L' **attività fisica**, se praticata in modo corretto e con moderazione, riveste un ruolo importante nel prevenire e contrastare la patologia tumorale. Quanto detto emerge da numerosi studi epidemiologici, osservazionali, e da metanalisi oggi a disposizione che dimostrano:

- a) un' azione preventiva nella patologia tumorale con riduzione del rischio e dell'incidenza di alcuni tipi di tumore;
- b) la riduzione degli effetti negativi conseguenti alle terapie oncologiche;
- c) la diminuzione della mortalità generale e cancro specifica;
- d) un ruolo favorevole nei pazienti lungo-sopravvissuti;
- e) effetti benefici nei tumori in fase avanzata.

(Lemanne et al. *Oncology*, 2013).

◆ **Attività fisica regolare si associa a diminuzione del rischio di cancro**

È nota l'associazione inversa fra attività fisica e incidenza del cancro che viene desunta dalle più recenti conoscenze. Studi epidemiologici riportano una riduzione del 25% di rischio di cancro al seno in donne molto attive e se l'attività fisica è iniziata precocemente (Lynch et al. *Recent Results Cancer Res*, 2011). Una metanalisi di 21 studi dimostra che soggetti fisicamente attivi presentano una riduzione di circa il 30% del rischio di ammalarsi di cancro al colon (Orlandella e Salvatore. In: *Attività fisica per la salute*. Ed. Idelson Gnocchi, 2017). Da una recente metanalisi risulta anche l'associazione inversa fra cancro del rene ed attività fisica con riduzione del rischio tumorale di oltre il 20% (Bherens e Leitzmann. *Br J Cancer*, 2013). Da altri studi emerge il ruolo protettivo dell'attività fisica nel diminuire, a tutte le età, il rischio di tumori al colon e al seno, ma anche all'endometrio, alla prostata, al polmone. Anche elevati livelli di attività fisica esercitata solo nel tempo libero sono associati ad un basso rischio di sviluppare più di dieci tipi di cancro (Moore e al. *JAMA Internal Medicine*, 2016). L'attività fisica, un corretto stile

di vita e un sano regime alimentare quale è la *dieta mediterranea tradizionale*, risultano di conseguenza utili nella prevenzione oncologica e nel migliorare la sopravvivenza (*Kerr et al. Lancet Oncol, 2017*).

◆ **Attività fisica esercita azioni favorevoli nei malati di cancro, nei pazienti sottoposti a terapie oncologiche (chemioterapia, ormonoterapia, radioterapia, chirurgia), nelle fasi di riabilitazione e nei lungo- sopravvivenenti**

È ormai appurato che l'attività fisica risulta sicura nel paziente oncologico e deve entrare a far parte dei piani di trattamento anche se va adattata al soggetto in cura, al tipo di patologia, alle comorbidità, alle condizioni fisiche e alla tolleranza allo sforzo. Così facendo si possono avere benefici e si evitano possibili complicanze. Di conseguenza il programma degli esercizi deve essere personalizzato e concordato di volta in volta con l'oncologo, il fisioterapista esperto di scienze motorie, il medico nutrizionista, lo psicologo. Durante i periodi di trattamento l'attività fisica può essere impiegata per contrastare gli effetti negativi della chemioterapia e della radioterapia, inclusi la fatica e la nausea. Esercizi eseguiti in modo graduale e progressivo possono migliorare alcuni effetti legati alla patologia tumorale ed alle terapie effettuate, possono ridurre il rischio di patologia cardiovascolare e di recidiva neoplastica. Nei pazienti oncologici gli esercizi aerobici migliorano la funzionalità cardiorespiratoria, aumentano la resistenza alla fatica, la forza e la funzionalità muscolo-scheletrica. Inoltre favoriscono l'autostima, l'immagine di sé, hanno azione antidepressiva e migliorano i disturbi del sonno (*Battaglini et al. World J Clin Oncol, 2014; Orlandella e Salvatore. In: Attività fisica per la salute. Ed. Idelson Gnocchi, 2017*). Nei pazienti in deprivazione androgenica per carcinoma della prostata l'attività fisica contrasta l'aumento di peso, la riduzione della forza muscolare, la cardiotoxicità. Inoltre si possono ottenere effetti favorevoli per la preservazione dell'attività sessuale (*Cormie et al. Prostate Cancer Prostatic Dis., 2013*). Risulta importante anche il tempo destinato agli esercizi fisici durante l'arco della settimana. Nei pazienti con carcinoma del colon è stato osservato che chi pratica almeno sei ore alla settimana di attività fisica presenta un significativo incremento della sopravvivenza rispetto ai soggetti che esercitano un'attività inferiore ad un'ora alla settimana (*Meyerhardt et al. J Clin Oncol, 2006*). I pazienti con tumori al colon, alla mammella e alla prostata presentano anche una riduzione della mortalità specifica per cancro anche se, nel

cancro della prostata, sembra siano più utili gli esercizi di maggiore intensità e di più lunga durata. Risulta anche la riduzione della mortalità generale in soggetti non fumatori che praticano attività fisica associata ad un sano regime alimentare: è quanto emerge in un campione di 1693 soggetti di età compresa fra i 40 ed i 70 anni seguiti per 20 anni (*Prinelli al. Br J Nutr, 2015*). Nel tumore alla mammella l'esercizio fisico e la corretta alimentazione hanno un importante ruolo preventivo non solo nella riduzione del rischio di ammalarsi di tumore, ma anche di sviluppare recidive. In uno studio dell'*Albert Einstein College of Medicine di New York* condotto su 50.000 donne seguite per 16 anni è stato rilevato che chi aveva mantenuto uno stile di vita aderente alle raccomandazioni dell'*American Cancer Society* presentava una riduzione del 31% del rischio di sviluppare un tumore alla mammella (*Catsburg et al. Int J Cancer, 2014*). Anche i pazienti affetti da una patologia linfoproliferativa possono trarre dei vantaggi dall'attività fisica; da un recente studio di *Pophali et al.* del 2017 (Divisione di ematologia della *Mayo Clinic - Rochester*), risulta che l'attività fisica ha un impatto favorevole sulla sopravvivenza nei pazienti a cui era stato diagnosticato un linfoma. È questo il primo studio di rilievo eseguito su 4087 pazienti affetti da linfoma su cui è stato calcolato l'*indice Godin Leisure Score (LSI)* da un questionario validato dal *National Cancer Institute* atto a misurare l'attività fisica in pazienti oncologici (*Amireault et al. BMC Medical Research Methodology, 2015*). Uno speciale programma di allenamento e riabilitazione motoria (*Sport Therapy*) studiato ad hoc per bambini e ragazzi affetti da leucemia, linfomi, malattie ematologiche e in terapia oncologica nel Centro Maria Letizia Verga di Monza ha determinato un aumento della forza degli arti dei giovani pazienti, un miglioramento della qualità della vita e delle relazioni interpersonali nel primo quadrimestre di esercizi (*Francesca Lanfranconi, 2017*). Da ciò si deduce l'importanza dell'attività fisica non solo per il benessere psicofisico ma anche nella prospettiva di un buon recupero al termine delle cure. Un risultato favorevole si ha dalla contemporanea associazione dell'attività fisica con terapie antitumorali, quali la chemioterapia. *May et al.* (*Exercise benefits cancer patients even 4 years later. Medscape, 2018*) hanno osservato la diminuzione degli effetti collaterali inclusa la *fatigue* in soggetti con un follow-up di 4 anni.

◆ **Attività fisica in presenza di comorbidità**

L'esercizio fisico eseguito con regolarità, ma in particolare l'attività

aerobica, esercita azioni favorevoli nelle affezioni che si associano alla patologia oncologica e che sono caratterizzate da infiammazione cronica sistemica di basso grado. La riduzione del grasso viscerale con conseguente riduzione dell'infiltrazione dei monociti/macrofagi nel tessuto adiposo addominale, la diminuzione di adipochine infiammatorie, la diminuzione della resistenza insulinica che si verificano praticando una regolare attività fisica rappresentano elementi di rilievo per il controllo delle malattie metaboliche e cardiorespiratorie. Nei soggetti con decadimento cognitivo lieve l'attività fisica esercitata regolarmente, due volte alla settimana, può migliorare le capacità cognitive e la memoria. Questo fatto è particolarmente importante considerando che il 6,7% delle persone fra i 60-64 anni soffrono di questa condizione che diventa più comune con l'aumento dell'età e può portare alla demenza di Alzheimer (*Petersen et al. Neurology, 2018*).

◆ **Attività fisica: modalità, intensità, durata, frequenza**

Per un'azione protettiva è sufficiente praticare attività moderata: ad esempio una camminata di 30 minuti al giorno a 1,6 km/h. L'*attività aerobica alternata* (tre minuti di attività a basso regime, cioè una camminata a passo svelto, alternata a tre minuti di corsa) permette un maggior controllo dell'infiammazione a qualsiasi età. Le attuali linee guida per i pazienti con neoplasia raccomandano un'attività fisica di base costituita da un prolungato esercizio aerobico di bassa o moderata intensità come la camminata di almeno 150 minuti alla settimana esercitata in più sessioni di 30 minuti. Ad essa si associano due sessioni di training di potenza quali ad esempio il sollevamento di pesi leggeri che coinvolgono i principali gruppi muscolari per conservare ed aumentare la massa muscolare. Un effetto protettivo è stato rilevato per tumori al colon, alla mammella nella post-menopausa, endometrio, polmone e pancreas. Negli individui sovrappeso/obesi sono tuttavia necessari interventi addizionali (restrizione energetica o dieta ipocalorica ad esempio di 500-700 kcal/die).

◆ **Attività fisica: effetti protettivi**

L'esercizio fisico e la sana alimentazione, come la dieta mediterranea, hanno un ruolo importante nel:

a)modulare i livelli di insulina, ridurre la resistenza insulinica e il fattore di crescita insulinosimile (IGF-1); b)contrastare l'aumento di peso e l'obesità; c)diminuire la produzione di adipochine infiammatorie, di leptina (fattore mitogeno) mentre incrementano la produzione di adiponectina (fattore pro-apoptotico) da parte degli adipociti con azione

antinfiammatoria e antitumorale; d) ridurre i livelli plasmatici di estrogeni che sono coinvolti nella crescita di cellule tumorali della mammella e dell'endometrio; e) contribuire all'azione antinfiammatoria con il rilascio muscolare di *miocchine antinfiammatorie* di cui è dimostrato l'effetto protettivo in molti tumori; f) aumentare la motilità intestinale riducendo in tal modo il tempo di contatto della mucosa intestinale con composti cancerogeni; g) modificare la composizione ed il profilo metabolico del *microbiota*, esercitando un'azione protettiva nelle malattie infiammatorie intestinali. Con l'esercizio fisico nei soggetti magri, ma non negli obesi, vengono infatti a prevalere, indipendentemente dalla dieta, ceppi batterici produttori di acidi grassi a catena corta ed in particolare di butirrato che è un acido grasso con effetti protettivi sulle cellule intestinali e con attività antinfiammatoria. Le modificazioni indotte dall'esercizio regrediscono una volta tornati a vita sedentaria (Allen et al. *Med Sci Sports Exerc*, 2017). L'attività fisica permette anche il controllo di fattori quali l'ansia, l'insonnia, il distress che hanno un ruolo negativo soprattutto nella patologia tumorale. Nei pazienti con tumore e in trattamento antitumorale (chemioterapia, radioterapia) è spesso presente la *fatigue* che è caratterizzata da astenia, spossatezza, apatia. Essa può essere causata dalla neoplasia ma anche dai trattamenti antitumorali ed è la conseguenza di fenomeni infiammatori dovuti al rilascio di citochine pro-infiammatorie dai tessuti tumorali e dalle aree necrotiche. La *fatigue* può essere attribuita anche all'anemia, ai disturbi della nutrizione e del sonno. Essa migliora con l'attività fisica che aumenta il tono e la forza muscolare ed esercita effetti antinfiammatori. *Gli esercizi fisici possono manifestare azioni favorevoli sul sistema immunitario*: un recente studio dimostra che una sessione di 20-30 minuti di esercizio moderato sul *tapis-roulant*, o una camminata a passo svelto, sono in grado di stimolare il sistema immunitario e produrre una risposta antinfiammatoria con riduzione del TNF (*Tumor Necrosis Factor*) ed un effetto favorevole nell'infiammazione cronica di basso grado (Dimitrov et al. *Brain Behav Immun*, 2017). È stato anche osservato, in soggetti di entrambi i sessi e di età compresa fra i 18 e gli 85 anni, che un'attività aerobica moderata eseguita per 1-2 ore al giorno per 12 settimane determina la riduzione della durata di infezioni dell'apparato respiratorio e della gravità dei sintomi rispetto ai soggetti sedentari (Nieman et al. *Br J Sports Med*, 2011). Al contrario dopo attività fisica di alta intensità, continua e prolungata (superiore a 90 minuti) si verifica un incremento di citochine pro-infiammatorie (IL-1beta, TNF-alfa),

rilascio di cortisolo e catecolamine e depressione immunitaria. Mentre gli esercizi di alta intensità riducono il livello di numerose cellule immunitarie, l'attività fisica moderata può avere un effetto favorevole. Tuttavia ulteriori ricerche sono necessarie per valutare l'impatto dell'attività fisica sulle funzioni immunitarie (*Romeo et al. Proc Nutr Soc, 2010*). L'attività fisica esercita effetti favorevoli da un punto di vista generale, ma anche locale e nella riabilitazione. Nelle donne sottoposte a mastectomia e svuotamento ascellare per carcinoma del seno l'attività fisica riabilitativa è in grado di migliorare il linfedema secondario e la motilità dell'arto interessato. Il deflusso della linfa infatti migliora quando viene coinvolto un maggior numero di gruppi muscolari. L'attività fisica contrasta anche l'osteoporosi (gli esercizi di forza stimolano infatti il cervello ad immettere calcio nelle ossa) riducendo il rischio di fratture.

◆ **Attività fisica e modificazioni epigenetiche**

L'attività fisica può determinare modificazioni epigenetiche nel tessuto adiposo e nel tessuto muscolare che possono esprimersi nell'aumento o nella diminuzione della metilazione del DNA. Attualmente gli studi sulla metilazione di geni specifici destano il maggiore interesse. Ad es. da una ricerca di Nakajima (*Int J Sport Med, 2010*) risulta che l'attività aerobica alternata (tre minuti di camminata a passo svelto alternati a tre minuti di corsa) determina la metilazione del gene ASC che codifica le citochine IL-1beta e IL-18, rilevanti nella risposta infiammatoria.

L'attività fisica inoltre favorisce l'espressione del gene oncosoppressore p53 che è inibito in numerosi tumori e provoca modifiche degli istoni ma anche variazioni nell'espressione di microRNA che regolano la produzione di proteine e la rigenerazione della massa muscolare e del tipo di fibre.

◆ **Limitazioni all'attività fisica nei pazienti oncologici**

L'attività fisica è controindicata in alcune patologie cardiovascolari e respiratorie (grave aritmia, scompenso cardiaco, anemia di grado marcato, broncopneumopatia cronica grave) ed in presenza di metastasi osteolitiche. Nei pazienti con stomia cutanea (colon e urostomia) è bene evitare esercizi che espongono ad un forte incremento della pressione addominale per il rischio di laparocèle. Nel paziente oncologico il tipo di esercizi, l'intensità, la frequenza e la durata devono quindi essere adattati alle condizioni cliniche, all'età e alla presenza di comorbidità. Una volta superate possibili resistenze psicologiche si possono comunque ottenere effetti benefici da un'attività moderata e regolare che può essere praticata anche insieme ad altre persone in modo da favorire la socializzazione e la condivisione.

La postura e l'attività fisica come fattori di prevenzione

La corretta postura, un' idonea attività fisica e un sano regime alimentare sono fattori importanti per la prevenzione sia in condizioni di salute che di malattia. Esse si acquisiscono dapprima nel contesto della famiglia e, in seguito, nella scuola e nell' attività lavorativa. Anche se i modelli acquisiti possono essere cambiati e migliorati nel tempo, risulta fondamentale adottarli fin dalla giovane età in modo che diventino connaturali. Ciò risulta particolarmente importante per la prevenzione di numerose patologie e per affrontare meglio affezioni quali quelle tumorali. Occorre considerare che la speranza di vita è oggi decisamente aumentata come risulta dal *Rapporto Osservasalute, 2016 - Ed.2017*. Se ciò fa ben sperare per il futuro tuttavia ci si deve aspettare l'aumento di malattie cardiovascolari, neurodegenerative e tumorali dovute all'invecchiamento della popolazione; quindi a maggior ragione risulta sempre più necessario considerare la prevenzione fondamento di ogni strategia che deve essere adottata in una moderna programmazione sanitaria (*Mantua Valentina. La salute del futuro. Ed. Edra, 2017*).

La Postura

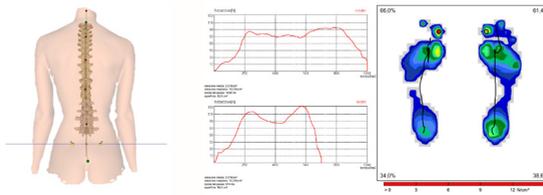
La postura può essere definita come il modo di reagire del nostro corpo all'ambiente che ci circonda; essa ci caratterizza rendendoci "UNICI". È l'insieme delle posizioni che il corpo assume nelle più svariate condizioni adattandosi e opponendosi all'azione della forza di gravità che tende a schiacciarlo verso il suolo. La Postura che assume ogni individuo è la conseguenza di numerosi fattori (vedi BOX). Nel periodo fetale la colonna vertebrale ha una sola curva simile ad una C. Dopo la nascita la forma della colonna si modifica; ciò avviene nel momento in cui il bambino tende a portarsi nella posizione seduta. Compare in primo luogo la curvatura cervicale che permette al bambino di alzare la testa; segue la comparsa della curvatura lombare quando il bambino tende ad alzarsi. All'età di 1-2 anni il bambino si muove, naturalmente, in modo corretto. Si china piegando le ginocchia, in modo automatico, e mantenendo il busto allineato; in posizione seduta mantiene l'allineamento della colonna vertebrale. Con il passare degli anni sono frequenti le posture innaturali e scorrette che spesso vengono acquisite durante il periodo scolastico. I muscoli adibiti al mantenimento di una corretta postura (*muscoli statici o posturali*) hanno il compito di contrapporsi alla forza di gravità. Tali muscoli, dovendo

Fattori che incidono sulla corretta postura

- Fattori ereditari
- Fattori di tipo costituzionale (tipo corporeo, caratteristiche muscolo-scheletriche individuali)
- Atteggiamenti, abitudini motorie e modelli precedentemente acquisiti durante le fasi della crescita e nei rapporti interpersonali
- Fattori professionali (attività sedentaria, dinamica, etc.).

Esame della postura

L'esame della postura può essere eseguito con la **Spinometria** e la **BaroPodometria**.



mantenere una contrazione costante nel tempo, devono essere resistenti e in grado di permettere la stazione eretta. I muscoli deputati al movimento (*muscoli dinamici*) devono essere forti. Mediante recettori distribuiti in ogni parte del corpo il cervello è in grado di conoscere le caratteristiche del movimento, elabora le informazioni che gli giungono attraverso il midollo spinale e induce una risposta di tipo posturale. Con il passare del tempo i diversi atteggiamenti posturali possono incidere sulla componente fisica (articolazioni, muscolatura), sulla qualità della respirazione e sul benessere della persona (funzionalità degli organi interni, personalità e caratteristiche psicologiche del soggetto). Una cattiva postura incide negativamente sulla qualità della respirazione e la capacità di respirare a fondo. È questa la conseguenza della riduzione del movimento della gabbia toracica dovuta a debolezza dei muscoli del torace e all'incurvamento delle spalle in avanti. Tale atteggiamento posturale, a sua volta, porta ad iperestendere il collo e a contrarre i muscoli della colonna cervicale e delle spalle. Se la contrattura persiste nel tempo è causa di dolore cervicale cronico e di cefalea muscolo-tensiva talora accompagnata da nausea, vertigini, formicolii alle mani (*Berrino e Fontana. La grande via. Ed. Mondadori, 2017*). Come conseguenza dell'incapacità di respirare a fondo, il respiro si superficializza con effetti negativi sul metabolismo, sull'apparato cardiovascolare e sullo stato psicologico del soggetto.

La postura nelle differenti posizioni: eretta, seduta, sdraiata

Il mantenimento di una corretta postura nelle diverse posizioni che può assumere il corpo è la premessa per raggiungere la condizione di benessere.

La posizione eretta

Per le attività che vengono svolte in posizione eretta è opportuno mantenere un corretto allineamento della colonna in modo da distribuire equamente i carichi sui dischi intervertebrali ed una valida posizione del bacino e degli arti inferiori. La *testa* deve essere allineata alla colonna cervicale con il collo disteso, lo sguardo in avanti, le *spalle* devono essere ben aperte e alla stessa altezza, le *braccia* rilassate sui fianchi, il *busto* eretto, la *colonna* deve mantenere la posizione fisiologica, l'*addome* leggermente rientrato ed il *bacino* in posizione parallela al suolo con il peso distribuito in modo uniforme sugli arti inferiori. I *pedi* devono essere ben piantati al suolo con uguale pressione su tutte le dita e sulla pianta. Dovendo mantenere la posizione eretta per molto tempo, per un allineamento corretto è opportuno avvicinarsi ad una parete di spalle, piegare le ginocchia ed appoggiare testa, colonna dorsale, lombare e sacrale al muro. La posizione eretta può essere valutata appoggiando



l'intera superficie corporea alla parete. Per una corretta postura la zona cervicale e quella lombare devono essere rispettivamente a tre dita e a due dita trasverse dalla parete. Diversamente il soggetto svilupperà una predisposizione al sovraccarico vertebrale.

La posizione seduta e la corretta postura alla scrivania

Mantenere una corretta postura seduta permette di salvaguardare la salute della schiena (dischi intervertebrali e strutture muscolari): infatti se questa posizione non è corretta si ha un carico maggiore a livello della colonna rispetto alla posizione eretta. Ecco che la testa deve essere sul normale prolungamento del collo e la regione occipitale, il dorso ed il sacro devono posizionarsi sulla stessa linea. La corretta posizione può essere verificata ponendosi seduti con le spalle ed il sacro a contatto con una parete. Molto importante è mantenere la corretta postura al lavoro, alla scrivania, perchè la posizione rimane troppo spesso invariata per molte ore al giorno.



La posizione sdraiata a letto

È consigliabile addormentarsi in posizione supina ed evitare la posizione prona perchè questa accentua la curvatura lombare, rende più difficile il lavoro del muscolo diaframma e quindi l'attività respiratoria. Eventualmente si può utilizzare la posizione prona con una modica rotazione sul fianco togliendo il cuscino o utilizzandone uno apposito che non sia troppo alto ma neppure troppo basso perchè la colonna cervicale non assuma una eccessiva estensione. L' optimum da raggiungere è l'appoggio comodo della testa ed il mantenimento della



curvatura cervicale senza tensioni muscolari. Per questo motivo la scelta del cuscino è importante e permette di evitare l'insorgenza di sintomatologia dolorosa a livello cervicale. La posizione sul fianco richiede l'impiego di cuscini più alti rispetto a quella supina.

Il sollevamento ed il trasporto dei pesi

Il sollevamento dei pesi determina un incremento della pressione sui dischi lombari che aumenta se si esegue una flessione del busto in avanti. La posizione corretta si ha divaricando i piedi, piegando gli arti inferiori, inclinando il busto in avanti con la testa verso l'alto e l'addome in dentro. Il peso da sollevare e da trasportare deve essere mantenuto il più vicino possibile alla superficie corporea evitando rotazioni del busto.



Gli esercizi posturali

Per cambiare e migliorare la postura si devono conoscere quegli esercizi che permettono di acquisire il controllo del proprio corpo (colonna vertebrale, arti) e la posizione che le varie componenti assumono nelle fasi di riposo e di movimento in modo da correggere gli errori e armonizzare il corpo e la mente alla ricerca del benessere psico-fisico.

La ginnastica posturale è una modalità di ginnastica adatta a tutte le età che si prefigge di ritrovare l'armonia fra il corpo e la mente. Si esegue con movimenti lenti che non determinano affaticamento. Nella ginnastica posturale gli esercizi sono diversi da quelli che impegnano la muscolatura dinamica. Gli esercizi da attuare per il controllo della postura devono essere eseguiti concentrando l'attenzione sulle posizioni delle singole parti del corpo. È infatti necessario analizzare ed acquisire le corrette posizioni nella stazione distesa, eretta, seduta, nel movimento e in tutte le attività che vengono svolte durante la vita quotidiana.

L'educazione alla corretta postura deve iniziare in giovane età, fra i banchi di scuola, in modo da prevenire le patologie muscolo-scheletriche tipiche dell'età adulta. Si può arrivare ad acquisire una postura corretta in modo automatico solo eseguendo gli esercizi più volte in modo da memorizzarli. Così facendo si potrà evitare il sovraccarico vertebrale che, se mantenuto per un lungo periodo di tempo, porta inevitabilmente a manifestazioni patologiche.

Gli esercizi in posizione supina

In posizione supina con le braccia distese lungo i fianchi si eseguono alcuni lenti atti respiratori ed una lenta flessione degli arti inferiori che fa avvicinare le ginocchia al petto. La posizione raggiunta viene mantenuta





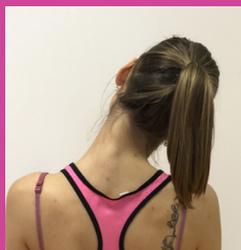
per alcuni atti respiratori. Di seguito si riportano gli arti inferiori distesi al suolo e si allungano gli arti superiori verso l'alto. Anche questa posizione viene mantenuta per alcuni atti respiratori. Successivamente si torna nella posizione di partenza.



Gli esercizi in posizione seduta

Gli esercizi devono essere eseguiti con movimenti lenti mantenendo un corretto allineamento del busto. Si procede con:

- 1-ruotare la testa da un lato e dall'altro;
- 2-inclinare la testa lateralmente a sinistra e a destra senza coinvolgere le spalle;
- 3-flettere la testa verso il basso mantenendo la posizione per due atti respiratori completi;
- 4-distendere le braccia verso l'alto mantenendo la posizione per due atti respiratori completi;
- 5-flettere il busto in avanti portando le mani al suolo e mantenendo la posizione per due atti respiratori completi.



Gli esercizi in posizione eretta

In posizione eretta, alla parete, si eseguono alcuni atti respiratori lenti con l'addome leggermente retratto. Di seguito si appoggiano il torace e la testa alla parete con braccia distese e ad essa aderenti. Avvicinando il mento al collo si procede con il piegare gli arti inferiori scivolando con il corpo lungo la parete fino a flettere le gambe. La posizione deve essere mantenuta per alcuni atti respiratori.



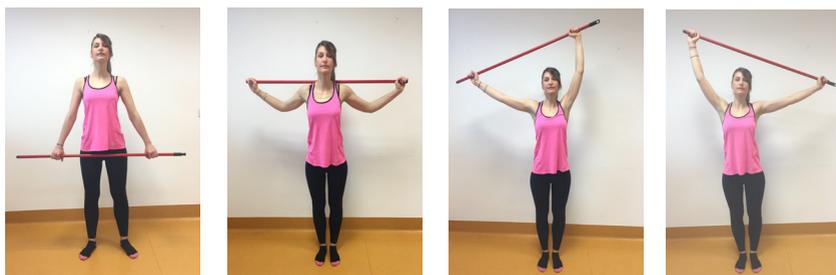
Gli esercizi di respirazione e di riscaldamento

L'attività fisica deve essere sempre preceduta da esercizi di respirazione che devono essere caratterizzati da movimenti lenti, rilassati, profondi, ritmici. Essi permettono ad una massima quantità di aria di penetrare nei polmoni fornendo così una maggior quantità di ossigeno. In una normale inspirazione incameriamo circa 500 cc di aria mentre in una inspirazione forzata si arriva a 3000 cc. Per assumere il controllo del proprio corpo e ottenere il maggior rilassamento è importante eseguire la **respirazione di tipo addominale o diaframmatica** introducendo aria dal naso. La respirazione nasale permette infatti di usare correttamente il diaframma, gonfiare l'addome e poi il torace per la massima ossigenazione del sangue arterioso, ed esercitare una pressione benefica sui visceri addominali. Inoltre preriscalda e umidifica l'aria e offre un'azione di filtro nei confronti di impurità, polveri e allergeni. Infine il rapporto con l'ipotalamo, che è parte del sistema limbico, influenza lo stato emotivo. Nella respirazione diaframmatica, durante l'inspirazione, per azione del diaframma, l'addome si gonfia e corrispondentemente si crea una depressione nella gabbia toracica che permette ai polmoni di espandersi così che l'aria penetra in profondità. Nell' espirazione il diaframma si



Respirazione diaframmatica: appoggiando la mano destra sull'addome e la sinistra sul torace inspiriamo profondamente facendo penetrare l'aria dal naso e gonfiando l'addome; successivamente espiriamo retraendolo.

solleva e l'addome si sgonfia. Se gli esercizi sono eseguiti consapevolmente con questa metodica più volte al giorno (ad esempio 7 atti respiratori alternati da una fase di apnea di 7 secondi) si riduce la frequenza del respiro che passa da 12-16 a 5-6 atti respiratori al minuto. Si attiva infatti il sistema parasimpatico (nervo vago) che riduce anche la frequenza cardiaca e la pressione arteriosa. Dopo gli esercizi di respirazione e prima di iniziare l'attività fisica è opportuno praticare alcuni minuti di ***esercizi di riscaldamento generale e di mobilizzazione*** ad esempio passando un bastone, impugnato alle due estremità, davanti e dietro al busto e ripetendo la manovra una decina di volte.



ESERCIZI DI RISCALDAMENTO

GYROKINESIS® e GYROTONIC®

GYROKINESIS® e GYROTONIC® sono metodiche di allenamento in grado di potenziare la mobilità, l'allungamento, l'elasticità delle articolazioni e dell'apparato muscolo-scheletrico. Si basano su movimenti rotatori pluridirezionali che vengono eseguiti lentamente, ad intensità medio-bassa. GYROKINESIS® si pratica con esercizi a corpo libero senza impiego di macchinari. GYROTONIC® invece si effettua con un apposito macchinario costituito da una torre dotata di un sistema di carrucole, tiranti e maniglie e da una panca che viene utilizzata per eseguire gli esercizi in posizione sdraiata o seduta. Nella tabella sono riassunti i concetti base di queste metodiche.



GYROKINESIS® e GYROTONIC®: concetti base

- 1-Percepire correttamente l'appoggio dei piedi a terra;
- 2-avere la percezione di forze contrapposte durante l'esecuzione degli esercizi;
- 3-iniziare il movimento solo dopo avere allungato le strutture muscolo-tendinee e ossee;
- 4-esercitare l'allineamento delle varie strutture disegnando una linea immaginaria all'interno del proprio corpo;
- 5-respirare profondamente: gli atti respiratori inducono il movimento che a sua volta stimola l'attività respiratoria;
- 6-creare spazio nelle articolazioni durante l'esecuzione del movimento.

GYROKINESIS®

È una sequenza di esercizi che vengono effettuati senza l'utilizzo di appositi macchinari: permettono il coordinamento del movimento, della respirazione e dell'attività mentale. Si tratta di un sistema integrato di movimenti ondulatori e ritmici che abbinati alla respirazione stimola gli organi interni. Il sistema agisce sulla totalità del corpo mediante sette direzioni di movimento naturale della colonna vertebrale (movimento pluridirezionale): avanti, dietro, sinistra, destra, torsione sinistra, destra e circolare (come avviene per le articolazioni). Con questi movimenti semplici, ordinati e senza interruzioni si determinano un allungamento e lubrificazione delle articolazioni e una condizione di equilibrio esterno ed interno (muscoli e visceri). Gli esercizi si eseguono in posizione seduta, eretta e supina. Essi vengono praticati, almeno inizialmente, sotto la guida di un insegnante certificato, utilizzando uno sgabello ed un apposito tappeto. Il concetto su cui si fonda la metodica è il mantenimento della fluidità dei movimenti che fanno assomigliare gli esercizi alla danza. Le varie posture vengono mantenute per breve tempo e l'attività respiratoria varia con il movimento favorendo l'ossigenazione tissutale. Grazie agli esercizi che si esauriscono nell'arco di un'ora si ottiene l'allungamento e la tonificazione della muscolatura, il miglioramento della postura, della respirazione, della salute mentale e della qualità del sonno (*Caldwell et al. J Am Coll Health, 2010*).

GYROKINESIS®: sequenza di movimenti
(videoclip su www.legatumoriprato.it)
<https://www.youtube.com/watch?v=3xrxLhNZWdc>









GYROKINESIS® inizia con semplici movimenti preliminari di respirazione stando in posizione seduta con le gambe e le ginocchia divaricate ed i piedi in extrarotazione. L'attenzione si concentra sulla colonna vertebrale e sullo scavo pelvico. Si mobilizza il tronco attraverso l'inarcamento laterale (destro e sinistro), la flessione, la torsione a destra e a sinistra, circolare e con un movimento a spirale, allungando prima di iniziare il movimento. Successivamente i movimenti coinvolgono le anche e le ginocchia in ogni direzione. La respirazione stimola il sistema nervoso e l'ossigenazione del sangue. Anche in posizione sdraiata si eseguono esercizi che estendono la colonna e le estremità degli arti. Tale attività si conclude con una sequenza di movimenti ritmici eseguiti in piedi a cui segue una fase di riposo.

GYROTONIC® (*Gyrotonic Expansion System®*)

È una modalità di allenamento in cui gli esercizi vengono praticati con l'ausilio di un apposito macchinario (*Pulley Tower*). È un sistema in espansione che stimola tutta la superficie corporea a superare i propri limiti con movimenti sferici e pluridirezionali. La metodica è stata inventata, agli inizi degli anni '80, dal ballerino ungherese *Juliu Horvath* che era stato costretto ad abbandonare la sua attività a seguito della rottura di un tendine di Achille. I movimenti imprimono l'allungamento dei muscoli, dei tendini, dei ligamenti e delle articolazioni di tutto il corpo con uno sforzo minimo.

Si realizza in tal modo il miglioramento dell'attività motoria e funzionale della colonna vertebrale, della postura, della circolazione e delle prestazioni atletiche. Ogni esercizio viene eseguito sotto la guida di un insegnante certificato e prevede l'attuazione di una corretta attività respiratoria in modo da migliorare la dinamica del sistema e del muscolo diaframma. L'insieme dei movimenti che vengono attuati durante gli esercizi segue un andamento circolare a spirale e ondeggiante. La sincronizzazione del respiro e dei movimenti stimola il corpo a rilasciare scorie e tossine e migliora le funzioni neuromuscolari. La metodica raccoglie in sé molti principi dello yoga, della danza, del nuoto, della ginnastica, delle arti marziali, del *Tai Chi Chuan*. GYROTONIC® può essere praticato a tutte le età e determina effetti benefici anche nelle persone anziane. Esso è in grado di migliorare la sintomatologia dolorosa osteo-articolare e muscolare (cervicalgia, lombosciatalgia, etc) e la limitazione funzionale che scaturisce dalla presenza di affezioni quali: artrosi, ernia del disco, spondilolistesi, scoliosi; inoltre migliora la postura.

GYROTONIC® viene adottato nei centri di riabilitazione, ma anche come pratica preparatoria e come mezzo di allenamento prima di qualsiasi attività sportiva. I benefici si ottengono con sessioni settimanali, o bisettimanali, di circa un'ora che permettono di raggiungere una buona forma fisica, il corretto portamento, la flessibilità articolare, il tono muscolare, la coordinazione motoria e la concentrazione.

GYROTONIC® promuove un senso generale di benessere in quanto è in grado di stimolare i sistemi biologici dell'intero organismo, migliora la circolazione sanguigna e svolge un'azione lubrificante sulle articolazioni. Le foto delle pagine seguenti dimostrano alcuni movimenti eseguiti con l'utilizzo del *Pulley Tower*.

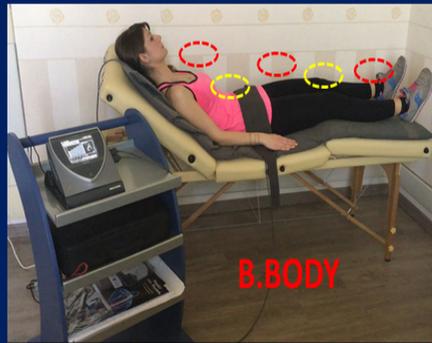
Effetti salutari si ottengono già dopo 4-5 sessioni con cadenza bisettimanale. Prima di iniziare l'attività è buona norma effettuare esercizi di riscaldamento. Alla fine di ogni sessione risulta utile sottoporsi a 10-20 minuti di terapia vascolare BEMER® (*Bio-Electro-Magnetic-Energy-Regulation*) il cui principale effetto è il miglioramento del microcircolo e dell'ossigenazione tissutale. La metodica, in combinazione con GYROTONIC® e gli esercizi di mobilizzazione, riduce il dolore cronico e la sintomatologia dovuta a patologie dell'apparato locomotore, ma anche legata a patologie metaboliche e vascolari (*Benelli e Giacchè. Benessere è prevenzione. Ed. Partner-Graf, 2017*).

GYROTONIC®: *alcuni esercizi*





GYROTONIC® (videoclip - www.legatumoriprato.it)
<https://www.youtube.com/watch?v=7DpfdXBIDxk>



B.BODY

Terapia Vascolare BEMER® - www.legatumoriprato.it

Alimentazione per l'attività fisica

Un corretto regime alimentare è un elemento fondamentale per l'attività fisica e deve essere ottimizzato in base all'intensità e alla durata del lavoro muscolare e dello sforzo da sostenere, all'età, alla costituzione fisica del soggetto e all'eventuale presenza di affezioni patologiche. Individui che svolgono un'attività moderata e regolare che fa parte di un progetto di prevenzione non necessitano tuttavia di modifiche dietetiche sostanziali. Solo per le attività sportive agonistiche, in cui il fabbisogno calorico può oscillare dalle 2000 alle 5000 kcal al giorno, è necessario tener conto delle maggiori necessità in termini di energia e quindi della qualità e quantità dei nutrienti e di alimenti funzionali dotati di proprietà salutistiche. Adeguate quantità di cibi devono essere consumati prima, durante e dopo l'attività fisica per mantenere un'adeguata concentrazione di glucosio nel sangue. Inoltre è necessario provvedere ad una sufficiente idratazione con acqua e bevande che contengono carboidrati ed elettroliti. Non sono invece necessari integratori (vitamine, minerali) se l'alimentazione è equilibrata e neppure antiossidanti (lo stress ossidativo può infatti essere utile per l'adattamento dei muscoli all'esercizio fisico). I soggetti che partecipano a programmi di attività fisica di 30 minuti al giorno soddisfano pienamente le proprie esigenze nutrizionali seguendo una dieta di 25-35 kcal/kg/giorno.

◆ **Quale regime alimentare**

In un regime alimentare equilibrato il 55-60% dell'apporto calorico giornaliero è fornito dai *carboidrati*, il 10-15% dalle *proteine* (animali e vegetali) e il 20-30% dai *lipidi*.

● **Carboidrati:** rappresentano un'importante fonte di energia per l'attività fisica. Essi vengono immagazzinati sotto forma di glicogeno¹ nel fegato e nei muscoli e devono essere reintegrati ogni giorno. Quando si riduce la glicemia il glicogeno epatico viene degradato per mantenere valori glicemici stabili. Esiste un rapporto diretto fra intensità dell'allenamento e quantità di carboidrati necessaria. Per un allenamento leggero, di bassa intensità, sono sufficienti 3-5 g/kg di peso corporeo al giorno. Se l'attività fisica è moderata (circa 1 ora al giorno) l'apporto deve essere maggiore (5-7 g/kg/die); dopo l'esercizio l'apporto deve essere pari a 1-1,5 g/kg di peso/ora.

● **Proteine:** non hanno un ruolo importante nella produzione di energia infatti entrano in gioco negli allenamenti prolungati e intensi.

Per una regolare attività fisica è raccomandato un consumo proteico pari

1- **Glicogeno** = polisaccaride di riserva formato da più unità di glucosio legate fra loro.

a 0,9 g/kg di peso corporeo. Per gli atleti che devono incrementare la massa muscolare il consumo può salire a 1,5-2,0 g/kg/die, ma solo per brevi periodi. Negli sportivi può essere utile una supplementazione temporanea con creatina che, incrementando le riserve di fosfocreatina, permette attività di maggiore intensità.

● *Grassi*: i grassi sono una fonte di energia e di vitamine liposolubili (A,D,E). Gli omega-3, in particolare, aumentano l'apporto di ossigeno ai muscoli, il grado di resistenza e riducono l'infiammazione articolare.

◆ **Quali alimenti consumare prima dell'attività fisica**

Numerosi studi sostengono la necessità di consumare un *pasto a basso indice glicemico*¹ prima di iniziare l'attività fisica, perchè esso determina un aumento lento dei valori della glicemia che garantisce un rifornimento costante di carboidrati durante tutto il tempo degli esercizi e favorisce il recupero fisico. Al contrario il consumo di alimenti ad alto indice glicemico prima degli esercizi induce un rapido innalzamento della glicemia a cui consegue l'abbassamento della stessa che, in base al tempo di assunzione in rapporto all'inizio dell'attività, può anche far cominciare l'esercizio in condizioni di ipoglicemia. Un regime alimentare a basso indice glicemico esercita effetti favorevoli anche nelle malattie metaboliche e cardiovascolari. Gli alimenti a basso indice glicemico devono essere integrati con cibi ad indice glicemico medio-alto durante l'esercizio quando questo supera i 60 minuti e nelle prime due ore dopo l'attività. Ciò favorirà un rapido ripristino del glicogeno muscolare. Infatti i carboidrati stimolano il rilascio di insulina da parte del pancreas che incrementa la quantità di glucosio che viene assorbito dalle cellule muscolari e favorisce le attività metaboliche che portano al reintegro delle riserve di glicogeno. Sembra comunque che una miscela di proteine e carboidrati dopo l'esercizio fisico sia più efficace nel ripristinare le riserve di glicogeno nei muscoli rispetto al consumo dei soli carboidrati in quanto aumenta il grado di resistenza.

◆ **Quando alimentarsi**

Il momento migliore per alimentarsi è compreso fra le 2 e le 4 ore prima dell'inizio degli esercizi; questo tempo, fra l'altro, aiuta ad aumentare i livelli di glicogeno epatico e muscolare. In prossimità dell'inizio dell'attività si può mangiare una barretta energetica ai cereali, uno yogurt, un frutto (ad es. una banana matura), uvetta sultanina, frutta secca,

1-Indice glicemico di un alimento (IG) è la velocità con la quale un alimento che contiene carboidrati provoca un aumento della glicemia. IG è espresso con un numero variabile da 1 a 100 dove il valore 100 è riferito al glucosio.

Attività fisica: apporto energetico

Gli individui che si allenano con moderazione, o in modo saltuario, richiedono un' alimentazione equilibrata e completa. Per chi si allena 3-4 volte alla settimana, o fa attività agonistica gli integratori rappresentano un valido supporto prima, durante e dopo gli allenamenti. L'impiego di integratori a base di proteine per aumentare la massa muscolare non deve eccedere in quanto la dose massima assimilabile dall'organismo è pari a 2,5 g di proteine per kg di peso nell'arco di 24 ore. L'eccesso può essere dannoso per i reni. Inoltre occorre evitare gli *energy drinks* (miscela di vitamine, minerali, aminoacidi, erbe, caffeina, taurina, glucuronolattone) che pur avendo effetti positivi sulla performance possono esercitare azioni sfavorevoli sull'apparato cardiovascolare, renale, etc.



Un'ora prima dell'attività

È preferibile fare attività fisica a stomaco vuoto, o dopo aver consumato una barretta energetica, uno yogurt, un frutto (ad es. una banana), frutta secca, uvetta, un tassello di formaggio parmigiano.

Durante l'attività

Bere acqua e bevande con sali minerali se l'attività viene esercitata all'aperto, sotto il sole. Se l'attività si protrae oltre le due ore sono utili integratori con sali minerali (potassio, magnesio, sodio) e carboidrati.

Entro due ore dall'attività

Le prime due ore dopo l'allenamento corrispondono al periodo in cui i muscoli assorbono meglio il glucosio (finestra metabolica). In tale periodo si possono consumare proteine ad assorbimento rapido (siero del latte e caseina), frutta fresca o carboidrati con indice glicemico medio-alto.

Supplementi composti da miscela di proteine, carboidrati, creatina, sali minerali sono utili solo se l'allenamento continua.

La produzione di energia

Energia viene prodotta nelle cellule dalla degradazione di carboidrati, lipidi, proteine e immagazzinata in ATP (*Adenosina Trifosfato*); viene rilasciata quando ATP si scinde in ADP (*Adenosina Difosfato*) ed un gruppo fosfato. La maggior parte dell'energia, che è misurata in calorie (*una caloria è la quantità di calore necessaria per aumentare di 1°C 1 grammo di acqua distillata*), viene rilasciata sotto forma di calore, mentre una parte è utilizzata per l'attività muscolare. I carboidrati sono sfruttati per l'energia a breve termine, i lipidi per le scorte energetiche a lungo termine, le proteine infine sono destinate a produrre energia in "emergenza". Una volta formato ADP questo viene riconvertito in ATP che essendo immagazzinato in piccole quantità deve essere prontamente ripristinato.

ATP \rightleftharpoons ADP+P (ENERGIA)

un tassello di parmigiano. Se passa troppo tempo tra il pasto e l'attività fisica si rischia l'ipoglicemia.

◆ Quali alimenti sono utili per la prevenzione dell'osteoporosi

Occorre limitare i cibi a reazione acida (proteine animali e zuccheri semplici), perchè l'organismo mobilizza il calcio dalle ossa per tamponare l'eccesso di acidità. Si devono preferire i legumi (fagioli, ceci, soia), cibi alcalini come le verdure (cavoli, broccoli, altre verdure a foglia verde), cipolle, mandorle, sesamo, pesce azzurro, acque minerali ricche di calcio. Si devono evitare gli integratori di calcio senza vitamina D; limitare il sale ed il caffè: il primo facilita l'eliminazione urinaria di calcio ed il secondo (caffèina) ne impedisce l'assorbimento intestinale. Il caffè inoltre stimola la produzione di ormoni dello stress che determinano

la rapida immissione di zuccheri nel sangue da parte del fegato.

◆ *Come idratarsi*

Il consumo giornaliero di acqua varia in rapporto all'età, allo stato di salute, al lavoro svolto, al grado di attività fisica, alle condizioni climatiche. L'apporto idrico dovrebbe oscillare da 2 a 2,5 litri al dì o più nel caso di attività intensa; di questa quantità 500-900 ml vengono introdotti con l'alimentazione. Per il consumo quotidiano sono indicate acque oligominerali (residuo fisso 50-500 mg/l). Nei soggetti sportivi è consigliabile un'acqua ricca di minerali per reintegrare gli elettroliti, fra cui il sodio, persi con la sudorazione. Il calcio ed il magnesio, ad esempio, favoriscono il recupero in presenza di stanchezza fisica e mentale. Inoltre le acque calciche (contenuto in calcio >150 mg/l) prevengono l'osteoporosi dell'anziano che può trovare beneficio dal consumo di acque calciche e solfato-magnesiache (contenuto in solfato >200 mg/l; contenuto in magnesio >50 mg/l). Le acque ricche di bicarbonato (>600 mg/l) riducono la sensazione di fatica, svolgono un'azione tampone dell'acido lattico prodotto con l'esercizio fisico, hanno attività diuretica e, aumentando il pH urinario, incrementano l'eliminazione di acido urico. Queste acque inoltre aiutano la digestione favorendo lo svuotamento della colecisti, le secrezioni biliopancreatiche e tamponando l'acidità gastrica. Per esercitare una corretta attività fisica è necessario mantenere il corpo idratato ed è opportuno bere anche se non si avverte il senso della sete che è assente nell'anziano. Le articolazioni, per essere ben funzionanti, richiedono che il liquido sinoviale, composto prevalentemente di acqua, sia sempre abbondante. Segni di disidratazione sono la fatica, la sete, la tachicardia e l'astenia.

CLASSIFICAZIONE DELLE ACQUE MINERALI IN BASE AL RESIDUO FISSO

Acque minerali: categorie	Residuo fisso
minimamente mineralizzate	<50 mg/l
oligominerali	50-500 mg/l
medio-minerali	500-1500 mg/l
ricche di sali minerali	>1500 mg/l

Residuo fisso: la quantità di minerali presenti ovvero ciò che rimane in peso dopo evaporazione di un litro di acqua a 180°C.

La sincronizzazione dei ritmi biologici (Cronobiologia)

Corpo e psiche funzionano in modo armonico se i ritmi biologici dell'organismo sono sincronizzati (cronobiologia) come si deduce dalla medicina tradizionale indiana (*Ayurveda*) e cinese (*TCM*). Gran parte dei ritmi è regolata dalla produzione di ormoni (cortisolo, grelina, insulina, leptina, ormoni tiroidei, ormoni sessuali, adrenalina, endorfine, serotonina, melatonina, vasopressina). Se prendiamo in considerazione l'attività fisica essa deve essere programmata in funzione delle disponibilità energetiche dell'organismo. In linea generale vanno destinate al mattino le attività più leggere (ad esempio esercizi di stretching e di respirazione). A fine mattina si può esercitare 1/2 ora di attività moderata, una camminata, o anche un giro in bicicletta. Si passa quindi ad un breve periodo di riposo dopo pranzo e ad attività intellettualmente più stimolanti. Nel tardo pomeriggio le migliori condizioni fisiche permettono attività intense (corsa, nuoto, tennis, bicicletta, etc.) mentre nelle ore che precedono il sonno gli esercizi devono essere rilassanti (una breve passeggiata a passo tranquillo o anche una seduta di rilassamento). Nelle tabelle vengono riportati tempi e modalità dell'attività fisica e un esempio di regime alimentare antinfiammatorio (*Benelli e Giacchè. Benessere è prevenzione. Ed. Partner-Graf, 2017*).

ATTIVITÀ FISICA: CRONOBIOLOGIA

Ogni attività dell'organismo è regolata da meccanismi ormonali ed in modo particolare dall'ipotalamo che è in grado di adattare i ritmi biologici del nostro corpo ricevendo informazioni sulla luce, e quindi l'alternanza giorno-notte, attraverso la retina.

Ore 6-8 (picco di cortisolo): esercizi mirati (muscoli addominali e degli arti), attività sportiva tranquilla (*qigong, yoga, stretching*);

Ore 9-10 (picco glicemico): compiti che richiedono attenzione e rapidità di esecuzione;

Ore 12-13 (picco di cortisolo): attività sportiva aerobica moderata (*passeggiata, jogging, bicicletta*);

Dopo pranzo: riposo di 20 minuti;

Ore 15-17: maggior vivacità intellettuale;

Ore 16-17: picco di cortisolo e adrenalina. Il picco di cortisolo diviene più consistente verso le **Ore 18**. È questa l'ora della giornata in cui l'attività fisica può essere di grado sostenuto (*corsa, nuoto, tennis, bicicletta, sport di squadra*);

Dopo Cena: l'attività fisica non è indicata perchè aumentando la temperatura corporea è più difficile addormentarsi. È il momento di una breve passeggiata o di una seduta di rilassamento.

Regime alimentare antinfiammatorio

Colazione da Re (preferibilmente entro le ore 8): *Il pasto deve fornire la giusta energia per affrontare la giornata lavorativa:*

- a digiuno bere un bicchiere di acqua tiepida con aggiunta di un limone spremuto e di zenzero;
- caffè o tè verde ricco di catechine, latte vegetale, yogurt bianco magro al naturale;
- una fetta di pane integrale (50 g), o bianco tostato, con un sottile strato di miele, o marmellata a basso tenore di zuccheri, oppure due gallette di riso, di mais o di amaranto;
- frutta secca (2-3 noci, un pugno di mandorle, etc.), semi di lino (10-20 g), di sesamo, di zucca, pistacchi.

Pranzo da Principe (preferibilmente entro le ore 13): *Il pasto deve essere ricco per nutrire e saziare:*

- iniziare con un piatto di verdure di stagione crude, o al vapore (breve cottura), o in padella condite con olio extravergine di oliva e limone, pochissimo sale aggiunto;
- un piatto di pasta integrale al dente condita con una C di olio e parmigiano reggiano, o riso integrale bianco, o basmati integrale, o anche riso rosso, riso nero Venere, oppure, nei soggetti intolleranti al glutine, un piatto di quinoa, amaranto, grano saraceno;
- un piatto di legumi (fagioli, ceci, lenticchie, piselli, soia, etc.), oppure un uovo, meglio se cucinato alla coque, o come frittata di verdure (zucchine, fagiolini, bietole, spinaci, etc.), oppure 1-2 volte alla settimana prosciutto San Daniele, o bresaola.

Cena da Povero: *Il pasto deve essere leggero e consumato preferibilmente nelle prime ore della sera. Niente pasta, nè pane, nè cibi ad alto indice glicemico per evitare un accumulo di grasso.*

- iniziare con verdure di stagione crude o cotte condite con limone e olio extravergine di oliva;
- un passato o una crema di verdura, oppure un minestrone da condire con un filo di olio extravergine di oliva;
- un piatto di legumi (fagioli, ceci, lenticchie, piselli, soia, etc.) o, in alternativa, una o due volte alla settimana, un piatto di pesce (preferire pesce azzurro e pesci di piccolo taglio) o di carni bianche (preferire il tacchino);
- saltuariamente un po' di formaggio di capra (caprino), o di pecora, ricotta, o altri formaggi molli. Limitare/evitare i formaggi stagionati meglio se consumati come condimento (parmigiano).

Acqua, Vino, Dessert

- Acqua:** bere 1 litro e 1/2 - 2 litri al dì di acqua naturale/oligominerale. Non bere durante i pasti per non rallentare la digestione. Evitare l'acqua gassata perchè determina gonfiore gastrico. Bere acqua all'inizio del pasto può essere un meccanismo atto a ridurre la quantità di cibi da consumare;
- Vino:** bere 1-2 bicchieri di vino rosso a bassa gradazione al dì, preferibilmente a fine pasto. Evitare il vino bianco e la birra nei soggetti con patologia prostatica. Evitare le bibite gassate e zuccherate ed eliminare i superalcolici;
- Dessert:** consumare saltuariamente cioccolato nero (uno, due quadratini di cioccolato fondente > 70%), o anche i famosi biscotti *brutti ma buoni*, il croccante di mandorle, le granite di frutta, i sorbetti, i gelati di soia e il castagnaccio nel periodo autunnale. Evitare la macedonia di frutta.

Spuntini (mattina e pomeriggio)

- Un frutto fresco di stagione, frutta secca, tè verde

Condimenti

Condire con olio extravergine di oliva (non superare 30 g al dì), succo di limone, pochissimo sale, spezie, fra cui la curcuma, aglio, cipolla, erbe aromatiche. Limitare l'aceto per il suo potere acidificante e l'aceto balsamico, meno acido ma con elevato carico zuccherino.

Dolcificare con Stevia, miele, succo di agave, piccole dosi di zucchero di canna.

Attività fisica e Microbiota

Il **Microbiota** rappresenta la totalità dei microrganismi ospiti che esistono in un preciso equilibrio immunologico e mutualistico con l'organismo e convivono e cooperano con esso senza danneggiarlo. Sono presenti, in massima parte, nel tratto gastrointestinale ma si ritrovano anche nelle mucose nasale, orale, vaginale, dell'apparato respiratorio, uro-genitale, oculare, nella pelle e nella placenta. Si tratta di specie autoctone acquisite alla nascita e di origine ambientale. Il loro numero è dell'ordine di 100 trilioni di cellule che corrispondono a 10 volte di più del numero di quelle che compongono il nostro organismo tanto che, a ragione, possiamo considerarci "ospiti dei batteri".

Corrispondentemente il **Microbioma**, che è l'insieme del patrimonio genetico (genoma) di questi microrganismi, risulta 100 volte maggiore del nostro. Per questo motivo l'organismo umano può essere considerato un *superorganismo* composto da cellule umane e microbiche e dalla somma dei geni del genoma umano e del microbiota. Oggi si tende ad utilizzare indifferentemente i termini microbiota/microbioma.

Funzioni del Microbiota intestinale

Il microbiota ha funzioni strutturali, metaboliche, protettive (azione di barriera e di difesa contro gli agenti patogeni), modula l'espressione genica nelle cellule epiteliali intestinali e crea un habitat favorevole per la flora batterica residente. Partecipa alla formazione di nutrienti, regola lo sviluppo epiteliale, il sistema immunitario e lo sviluppo del GALT (*Gut Associated Lymphoid Tissue*). Inoltre influenza la salute umana e condizioni patologiche quali l'infiammazione, le infezioni e la patologia tumorale (vedi Approfondimenti).

Alterazioni del microbiota intestinale e affezioni associate

Numerose affezioni sono state associate con un'alterazione della composizione del microbiota. Fra queste risultano l'obesità, la patologia coronarica, il diabete, la IBD (*Inflammatory Bowel Disease*=affezione gastrointestinale che include la colite ulcerosa e la malattia di Crohn), la IBS (*Irritable Bowel Syndrome*). Per questo motivo la sua composizione è da considerare un importante fattore ambientale. Risulta infatti che metaboliti batterici possono essere trasferiti attraverso l'epitelio dal lume intestinale al sangue portale da dove raggiungono il fegato ed il sangue periferico. Alcuni di questi metaboliti sono attivi su differenti tessuti come il fegato ed il tessuto adiposo e interferiscono con il metabolismo e la risposta fisiologica dei tessuti.

Condizioni che possono modificare il microbiota

Numerosi fattori possono modificare il microbiota: *fattori genetici*, *fattori ambientali* (ad es. l'area geografica di origine), *l'età*, *l'igiene personale*, *lo stile di vita*, *il regime dietetico*, *i probiotici*, *l'attività fisica*, *lo stress*, *il trattamento con antibiotici*. La popolazione microbica cambia con l'età tanto che negli individui anziani si verifica un significativo decremento di *Bacteroidetes* (batteri salutari, un loro basso livello è stato associato alla malattia di Crohn e all'obesità) e un incremento di *Firmicutes*. Un regime dietetico ricco di grassi è in grado di promuovere la crescita di batteri gram negativi e favorire l'infiammazione cronica. Bassi livelli di *Bacteroidetes* e alti livelli di *Firmicutes* sono presenti nel microbiota fecale di individui obesi mentre il rapporto fra i due tipi di batteri può invertirsi con la restrizione calorica. Anche l'abitudine al fumo determina cambiamenti significativi nel microbioma; infatti aumentano i batteri *Prevotella* (il cui aumento è collegato al rischio di cancro al colon) mentre diminuiscono i *Bacteroidetes*. Riguardo all'attività fisica essa può determinare modificazioni nella composizione del microbiota intestinale ed esercitare un ruolo positivo nelle funzioni metaboliche e immunologiche.

Effetti dell'attività fisica sul microbiota intestinale

Gli studi che valutano gli effetti dell'esercizio fisico sulla composizione, la diversità e l'attività metabolica del microbiota intestinale sono limitati. Inoltre la maggior parte di essi sono condotti su modelli animali. Recenti pubblicazioni dimostrano effetti positivi dell'attività fisica sul tratto gastro-intestinale ed è stato accertato come esista una relazione inversa fra esercizio fisico e alcune condizioni patologiche gastro-intestinali fra cui il cancro del colon sia nell'uomo che nell'animale. Dagli studi in corso emerge come l'attività fisica può rappresentare una modalità di trattamento in presenza di disbiosi. È questa una condizione in cui si verifica uno spostamento nella composizione della flora batterica con riduzione dei microrganismi *simbionti* (organismi che promuovono la salute) ed un incremento dei *pathobionti* che pur essendo residenti permanenti del microbiota sono in grado di provocare infiammazione e eventi patologici. Come risultato si verifica disregolazione immunologica e infiammazione aspecifica che può predisporre alla malattia infiammatoria intestinale. Nella IBD si ha riduzione di *Bacteroidetes* e di *Firmicutes* ed incremento di *Proteobacteria*. Numerose osservazioni dimostrano che l'attività fisica è in grado di determinare *biodiversità e modificazioni*

del microbiota intestinale di tipo qualitativo e quantitativo, influenzare l'attività metabolica e la risposta immunitaria dell'intestino.

Inoltre svolge numerose funzioni salutari, aumentando la motilità del tratto gastrointestinale e di conseguenza riducendo il tempo di transito e di contatto di composti cancerogeni con la mucosa del colon.

Risulta anche coinvolta nel potenziamento della barriera intestinale e nel mantenimento dell'omeostasi.

L'esercizio fisico incrementa il numero di specie batteriche salutari, favorisce la diversità del microbiota intestinale e lo sviluppo di batteri commensali. Tutti questi effetti risultano favorevoli sullo stato di salute e sulle condizioni del sistema immunitario (*Monda et al. Oxidative Medicine and Cellular Longevity, 2017*). L'attività fisica migliorando il rapporto Bacteroidetes/Firmicutes può contribuire al calo ponderale e a contrastare le affezioni associate all'obesità, quali il diabete di tipo 2, e i disordini gastro-intestinali. Inoltre possono essere stimolati batteri in grado di modulare l'immunità mucosale e le funzioni della barriera intestinale con effetti favorevoli e preventivi contro l'insorgenza di malattie metaboliche fra cui l'obesità. Può essere inoltre stimolata la produzione di batteri in grado di favorire la produzione di sostanze protettive contro i disordini gastrointestinali e il cancro al colon. L'esercizio fisico infatti è in grado di influenzare la produzione di acidi grassi a catena corta SCFA (*Short Chain Fatty Acids*) (*O'Sullivan et al. Gut Microbes, 2015*).

Matsumoto et al. (*Bioscience, Biotechnology and Biochemistry, 2008*) hanno rilevato sperimentalmente una variazione della composizione del microbiota a livello del cieco e corrispondentemente un incremento della concentrazione di butirrato che potrebbe spiegare i benefici effetti dell'esercizio fisico sui disordini gastrointestinali e la diminuzione del rischio di patologia del colon associata con l'incremento dell'attività fisica. È nota infatti la bassa concentrazione di butirrato nel grosso intestino dei pazienti con IBD (*Inflammatory Bowel Disease*) e l'effetto inibitore del butirrato sullo sviluppo tumorale. Il composto esercita un'azione protettiva nei confronti del cancro del colon e della IBD modulando, fra l'altro, l'attivazione del fattore di trascrizione Nuclear Factor- κ B (*NF- κ B*). L'esercizio fisico si è dimostrato capace di prevenire gli effetti di una dieta ricca di grassi e di ridurre l'infiammazione intestinale legata ad essi. Alcuni autori supportano l'ipotesi che l'attività fisica possa determinare cambiamenti nel microbiota intestinale indipendentemente da una modificazione del regime dietetico (*Campbell et al. PLoS One, 2016*).

L'attività fisica determina un incremento nella escrezione di acidi biliari principali ed il loro aumento nel lume intestinale con effetti antimicrobici (*Hagio et al. J Appl Physiol, 1985*). Uno studio eseguito su giocatori di rugby ha dimostrato in questi atleti ricchezza del microbiota intestinale, biodiversità (22 distinte *phyla*) e il decremento di citochine pro-infiammatorie sistemiche (*Clarke et al. Gut, 2014*).

È stato osservato come la supplementazione con probiotici che forniscono microrganismi vivi, specie lattobacilli, può influenzare favorevolmente la performance fisica attraverso la produzione di butirrato ed esercitare effetti energetici e antifatica (*Duncan et al. Applied and Environmental Microbiology, 2004*). A questo proposito Chen et al. (*Nutrients, 2016*) hanno osservato che la supplementazione per sei settimane con probiotici (*Lactobacillus plantarum* - LP10) incrementa la massa muscolare, la forza e le performance in animali da esperimento. Soggetti in forma fisica possiedono un microbiota ricco di batteri produttori di butirrato.

Se l'attività fisica è associata ad un regime alimentare ricco di fibre (frutta, ortaggi, legumi, carboidrati integrali) è in grado di aumentare la biodiversità microbica intestinale ed il numero delle specie salutari. Per questo motivo è stato proposto l'impiego del fitness cardiorespiratorio come supporto terapeutico adiuvante nel trattamento delle disbiosi (*Estaki et al. Microbiome, 2016*). È tuttavia necessario approfondire il ruolo del fitness fisico sul microbiota dal momento che una ridotta diversità microbica nell'intestino umano è implicata in numerose condizioni quali il diabete, la IBD, il cancro del colon-retto. Estaki et al., analizzando il microbiota di un gruppo di individui con vari livelli di fitness ma con regime dietetico comparabile ed utilizzando VO₂ peak (*peak oxygen uptake*) come indicatore del fitness fisico, giungono alla conclusione che VO₂ peak è correlato con l'incremento della biodiversità microbica e la produzione di butirrato fecale e che una salutare diversità microbica è associata al fitness aerobico.

Se prendiamo in considerazione l'età di inizio dell'attività fisica risulta che quando essa viene praticata già da giovani si verifica un incremento dei Bacteroidetes e un decremento dei Firmicutes. Sono quindi stimolati batteri in grado di determinare cambiamenti adattativi del metabolismo dell'ospite (*Mika et al. PLoS ONE, 2015*). Inoltre se l'attività fisica inizia in giovane età si possono raggiungere migliori risultati e lo sviluppo ottimale delle funzioni cerebrali in quanto vengono promosse specie

microbiche salutari (*Stilling et al. Brain, Behavior and immunity, 2015*). L'attività fisica e la composizione del microbiota, nel periodo giovanile, rappresentano di conseguenza fattori rilevanti nel promuovere l'attività metabolica dell'organismo compresa quella cerebrale.

Secondo Petriz et al. (*BMC Genomics, 2014*) l'attività fisica può rappresentare un possibile approccio terapeutico per l'obesità e l'ipertensione arteriosa attraverso la modulazione del microbiota intestinale. È possibile anche ipotizzare che attività fisica adattata all'età e un salutare regime dietetico possano ridurre l'infiammazione cronica con riduzione dell'espressione delle ciclossigenasi COX-2 a livello intestinale e l'incidenza di patologie età correlate, ma anche il rischio di cancro del colon, diverticolosi intestinale e IBD.

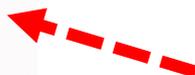
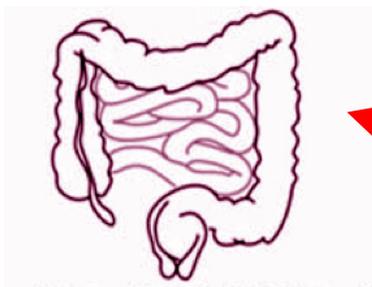
Stato nutrizionale ed esercizio fisico influenzano il microbiota intestinale; a questo proposito risulta una correlazione positiva dei livelli di leptina con la quantità di *Bifidobacterium* e *Lactobacillus* e una correlazione negativa con la quantità di *Bacteroides* e *Prevotella*. I livelli sierici di grelina a loro volta mostrano una correlazione inversa con questi batteri a dimostrazione che lo stato del microbiota interferisce sull'appetito (*Queipo-Ortuno et al. PLoS ONE, 2013*).

In conclusione le modificazioni del microbiota intestinale che si verificano nell'esecuzione dell'attività fisica rappresentano un vasto campo di ricerca date le sue implicazioni a vari livelli, soprattutto quando è associata ad un regime dietetico salutare (*Costa et al. Int J Sports Exerc Med, 2017*).

Attività fisica e Microbiota gastro-intestinale: effetti

L'attività fisica:

- riduce il tempo di transito intestinale e quindi il tempo di contatto di composti cancerogeni con la mucosa e ha un impatto favorevole sul sistema immunitario intestinale e sulla sua attività;
- determina biodiversità e modificazioni del microbiota di tipo qualitativo e quantitativo. I risultati migliori si hanno quando l'attività fisica inizia in giovane età. In tale periodo infatti avviene la stimolazione di batteri in grado di determinare cambiamenti adattativi nel metabolismo dell'ospite, nel promuovere l'attività metabolica e cerebrale e nel ridurre l'accumulo di grasso nel tessuto adiposo;
- incrementa la percentuale dei *Bacteroidetes* e riduce i *Firmicutes* migliorando il rapporto fra i due phyla.
Contribuisce al calo ponderale e contrasta affezioni associate alla obesità quali il diabete di tipo 2;
- aumenta la produzione di acidi grassi a catena corta SCFA: infatti risulta che individui in forma fisica presentano un microbiota ricco di batteri produttori di butirrato quali *Clostridia*, *Eubacteria* e *Roseburia* (Mach e Fuster-Botella. *J Sport Health Science*, 2017).
L'aumento di SCFA determina la riduzione del pH intestinale;
- aumenta la ricchezza e la biodiversità dei batteri e riduce le citochine pro-infiammatorie sistemiche anche nell'uomo come risulta da uno studio eseguito su atleti giocatori di rugby.
La biodiversità del microbiota interferisce sui livelli di leptina e di grelina e quindi sull'appetito;
- determina nel lume intestinale un aumento di acidi biliari principali che esercitano effetti antimicrobici;
- recenti studi dimostrano che il microbiota ed i suoi metaboliti, fra cui gli acidi grassi a catena corta, regolano la funzione dei mitocondri correlata alla produzione di energia, al bilancio redox, alla cascata infiammatoria e che atleti che svolgono esercizi di resistenza presentano un alto numero di mitocondri nei muscoli scheletrici (Clark e Mach. *Frontiers in Physiology*, 2017).



Attività fisica nel paziente geriatrico

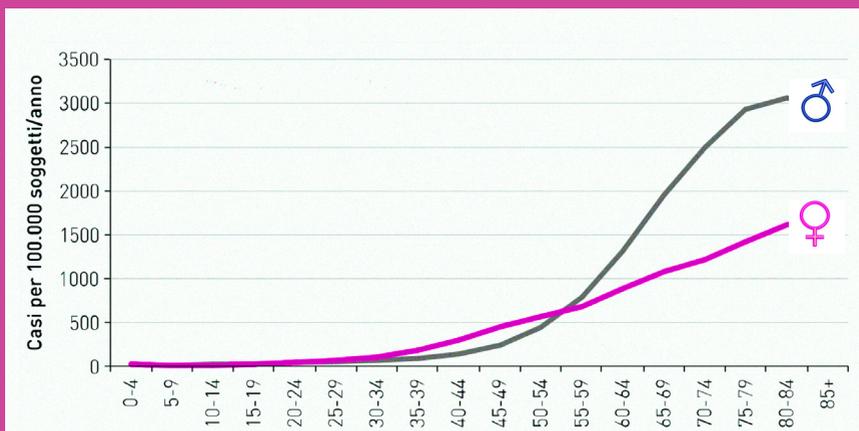
L'attività fisica esercita un ruolo favorevole in tutte le età della vita e se ha un impatto di rilievo nell'età giovanile e matura, risulta altrettanto importante con l'avanzare dell'età. Essa infatti permette il mantenimento ed il recupero dell'equilibrio psico-fisico in un periodo della vita in cui si assiste all'usura delle articolazioni, alla comparsa di fenomeni degenerativi (*artrosi*) ed alla progressiva riduzione della massa muscolare (*sarcopenia*) e della funzione muscolo-scheletrica. La sarcopenia, che inizia già dopo i 40-50 anni, determina infatti la riduzione del numero delle fibre muscolari, della dimensione delle fibre superstiti e l'aumento della quantità di grasso all'interno del muscolo con conseguente perdita della massa e della forza muscolare. La sarcopenia ha anche ripercussioni sull'attività metabolica dell'osso e favorisce lo sviluppo di *osteopenia* che è caratterizzata da scarsa densità minerale ossea fino all'*osteoporosi* che determina riduzione della massa ossea e alterazioni della microarchitettura del tessuto osseo. Questi processi portano a limitazione funzionale osteo-articolare, alla comparsa di sintomatologia dolorosa, al rischio di cadute, di fratture e a disabilità. Le manifestazioni legate all'invecchiamento non sono solo connesse con il deficit muscolo-scheletrico ma sono anche di tipo metabolico, cardiovascolare, neurodegenerativo ed oncologico. Tutte queste affezioni sono suscettibili di miglioramento esercitando attività fisica aerobica. Da una metanalisi di un totale di 33 studi con 883.372 partecipanti ed un follow-up superiore a 20 anni è stato osservato che l'attività fisica è anche associata a riduzione della mortalità cardiovascolare del 35% e del 33% per tutte le cause di mortalità (*Nocon et al. European Journal Cardiovascular Prevention and Rehabilitation, 2008*). Gli esercizi fisici stimolano l'aumento della massa e della forza muscolare e della densità ossea (effetto osteogenico) che viene a mancare in caso di immobilità temporanea o permanente. In tale condizione infatti viene meno il fattore meccanico nel controllo del rimodellamento osseo che è stimolato dalla forza di gravità e quindi dagli esercizi fisici (*il rimodellamento osseo è caratterizzato dal riassorbimento e dall'apposizione di nuova matrice ossea per azione degli osteoclasti e degli osteoblasti*). L'adattamento neuro-muscolare e osseo in risposta al movimento porta ad un miglioramento delle prestazioni

fisiche, della resistenza allo sforzo, favorisce il metabolismo, le capacità cognitive e lo stato di benessere. Il mantenimento di un certo grado di autosufficienza nella persona anziana richiede tuttavia la realizzazione di un progetto di prevenzione, di cura e di riabilitazione. La prevenzione deve naturalmente iniziare già in età giovanile, ma esercita un ruolo favorevole in tutti i periodi della vita. La cura e la riabilitazione richiedono l'esecuzione degli esercizi fisici anche quando le manifestazioni tipiche dell'invecchiamento sono già presenti. L'invecchiamento della popolazione determina, in linea generale, una maggior fragilità della persona a cui consegue un maggior bisogno di assistenza familiare e sanitaria anche in assenza di patologie concomitanti. Quando esse compaiono determinano un peggioramento del quadro clinico e rappresentano un aggravamento anche da un punto di vista familiare e sociale. In età più avanzata il programma di esercizi fisici deve essere adattato per tipologia, intensità, durata e frequenza degli stessi. Inoltre va adeguato alla complessità del quadro clinico mirando al controllo della postura nella stazione eretta e durante la deambulazione ed al miglioramento della



GYROTONIC® in soggetto anziano, cardiopatico

coordinazione motoria e dell'equilibrio. Uno studio randomizzato LIFE (*Lifestyle Interventions and Independence for Elders*) è stato eseguito da Thomas Gill, professore di medicina geriatrica, e collaboratori dell'Università della Florida con lo scopo di valutare l'attività fisica e l'educazione sanitaria negli anziani. Lo studio condotto su 1635 individui sedentari di entrambi i sessi di età compresa fra i 70 e gli 89 anni, a rischio di disabilità, ha messo in evidenza una riduzione del rischio del 18% fra i partecipanti al gruppo di moderata attività fisica seguiti per oltre due anni (*Gill et al. BMJ, 2016*). È questa la dimostrazione che soggetti anziani che camminano 20 minuti al giorno riducono il rischio di disabilità e mantengono un relativo grado di indipendenza. In questi inoltre si verifica anche la riduzione del declino cognitivo come risulta da uno studio pubblicato sulla rivista *Lancet*. Esso documenta come attività fisica, dieta mediterranea e sollecitazione psicologica sono in grado di diminuire del 25% il declino cognitivo non solo nella popolazione generale, ma anche tra chi ha fattori di rischio predisponenti. Inoltre l'adesione alla dieta mediterranea si associa ad una significativa riduzione del rischio di fragilità in soggetti anziani come si evince da uno studio dell'University College di Londra coordinato da Kate Walters (*Kojima et al. J Am Geriatr Soc, 2018*). L'esercizio fisico di tipo aerobico ha inoltre un impatto favorevole sulla funzione cerebrale in soggetti a rischio m. di Alzheimer o con malattia conclamata come dimostrato anche da uno studio di Panza et al. (*J Am Geriatric Soc, 2018*). Il miglioramento dell'ossigenazione cerebrale che si verifica con l'attività fisica ha anche effetti favorevoli sulla memoria nei soggetti anziani i cui neuroni si rigenerano continuamente nel giro dentato dell'ippocampo, come nei soggetti giovani, ma presentano una riduzione dei capillari che li nutrono (*Boldrini et al. Cell Stem Cell, 2018*). Se prendiamo in considerazione l'**oncologia geriatrica** risulta che l'incidenza dei tumori maligni in Italia aumenta in modo marcato in entrambi i sessi a partire da 55 anni. Inoltre più del 60% dei 300.000 nuovi casi che si registrano ogni anno in Italia interessa i soggetti di età superiore a 65 anni. Negli individui di sesso maschile di età compresa fra i 70 e gli 84 anni il rischio più elevato riguarda i tumori alla prostata, polmone, colon-retto, vescica e stomaco. Nel sesso femminile le sedi più colpite sono il seno, il colon-retto, il polmone, il pancreas e lo stomaco (*AIOM. Tumori dell'anziano, Ed. 2017*). Il notevole incremento dei tumori maligni nell'età avanzata è da correlare all'accumulo nel tempo



**Tumori (esclusi i carcinomi della cute): incidenza
Tassi età specifici (x100.000) per sesso (AIRTUM, 2008-2012)**

di fattori cancerogeni, alla diminuzione delle capacità di difesa dell'organismo e alla diminuzione dei meccanismi di riparazione cellulare. In considerazione dell'aumento dell'attesa di vita e del prolungamento della vita media le nuove diagnosi di tumore maligno aumenteranno nei prossimi anni. Risulta quindi fondamentale, accanto alla diagnosi precoce, la messa a punto di un programma assistenziale che prenda in considerazione variabili età correlate: comorbidità, sindromi geriatriche, fragilità. Quest'ultima è una condizione di vulnerabilità e predisposizione ad eventi negativi che fa parte di un processo di rapido invecchiamento in presenza di condizioni di stress fisico, psichico, ambientale. Perciò è importante eseguire una *Valutazione Geriatrica Multidimensionale* (VGM) al fine di pianificare l'assistenza socio-sanitaria al paziente. Infatti accanto alla possibilità che i soggetti siano affetti solo da patologia oncologica, più spesso coesistono comorbidità e multimorbidità. Nel primo caso si tratta di patologie croniche simultanee di secondaria importanza rispetto alla neoplasia ma che possono interferire negativamente con la prognosi. Nel secondo caso invece sussistono due o più patologie croniche che si sovrappongono alla neoplasia per severità ed hanno un impatto negativo sulla qualità di vita e l'*outcome* del paziente. Per questi soggetti occorre una valutazione multidimensionale e l'attivazione di una serie di provvedimenti che, accanto alla terapia principale oncologica, mettano in campo un programma di attività fisica con esercizi specifici e modulati da eseguire quotidianamente ma anche un programma nutrizionale personalizzato.

	♂ Età			♀ Età		
	0-49	50-69	70+	0-49	50-69	70+
1°	Testicolo (12%)	Prostata (22%)	Prostata (20%)	Mammella (41%)	Mammella (35%)	Mammella (21%)
2°	Cute (melanomi) (9%)	Polmone (15%)	Polmone (17%)	Tiroide (15%)	Colon-retto (12%)	Colon-retto (17%)
3°	Linfoma non- Hodgkin (8%)	Colon-retto (13%)	Colon-retto (14%)	Cute (melanomi) (7%)	Utero corpo (7%)	Polmone (7%)
4°	Colon-retto (8%)	Vescica* (10%)	Vescica* (12%)	Colon-retto (4%)	Polmone (7%)	Stomaco (5%)
5°	Tiroide (8%)	Vie aero-digestive superiori** (5%)	Stomaco (5%)	Utero cervice (4%)	Tiroide (5%)	Pancreas (5%)

Primi cinque tumori in termini di frequenza e proporzione sul totale dei tumori incidenti (esclusi i carcinomi della cute) per sesso e fascia di età (AIRTUM, 2008-2012)

In tal modo si possono prevenire, per quanto possibile, le complicanze derivanti da malnutrizione che sono spesso presenti in pazienti con neoplasia ed in modo particolare con tumori del tratto gastro-intestinale. L'attività fisica per tutti i suoi effetti favorevoli che interessano il metabolismo energetico e ormonale, lo stato infiammatorio, il sistema immunitario risulta avere effetti salutari in termini di prevenzione dei tumori del colon, del seno, dell'endometrio, del polmone e della prostata; per quest'ultimo soprattutto in termini di progressione. In una recente pubblicazione Song e Giovannucci (*JAMA Oncol*, 2016) sostengono che gran parte della morbilità e mortalità per cancro tra i nord-americani di etnia caucasica potrebbe essere evitata eliminando il fumo di sigaretta, moderando l'assunzione di alcol (2 bicchieri di vino al giorno per gli uomini ed 1 bicchiere per le donne), mantenendo un indice di massa corporea (BMI) fra 18,5 e 27,5 kg/mq e praticando attività fisica settimanale di entità moderata (almeno 150 minuti), o intensa (75 minuti). Allo studio hanno preso parte 89.571 donne e 46.399 uomini di cui rispettivamente 16.531 donne e 11.731 uomini erano classificati a basso rischio in quanto seguivano uno stile di vita sano, mentre 73.049 donne e 34.608 uomini erano considerati a rischio elevato. Secondo le stime degli Autori circa il 20-40% dei casi di cancro e circa la metà dei decessi potrebbe potenzialmente essere prevenuta adottando uno stile di vita sano. La prevenzione primaria deve dunque rimanere una priorità per il controllo della patologia tumorale.

Le regole comportamentali nel paziente oncologico

Alcune regole comportamentali, in parte interconnesse, possono essere seguite nei pazienti oncologici e riassunte in alcuni punti: a) seguire un salutare regime alimentare; b) mantenere bassi livelli di glicemia, insulinemia e di fattori di crescita; c) mantenere bassi livelli di infiammazione cronica evitando il sovrappeso e l'obesità addominale; d) praticare attività fisica quotidiana; e) evitare l'assunzione di integratori.

◆ **Regime alimentare:** un sano modello alimentare quale è la **dieta mediterranea tradizionale** (Benelli et al. *La dieta mediterranea*. Ed. Partner-Graf, 2015) si accompagna al miglioramento dello stato di salute, a longevità ed ha effetti favorevoli in numerose neoplasie (mammella, colon, prostata) (Berrino. *Artemedica*, 2016; Romagnolo e Selmin. *Nutrition to day*, 2017). La dieta mediterranea si basa su cibi in prevalenza vegetali: cereali integrali, legumi, verdure e frutta fresca di stagione; quest'ultima da consumare in quantità moderata. La frutta è infatti ricca di antiossidanti (vitamine e polifenoli) che possono impedire ai radicali liberi, generati in corso di terapie antitumorali (radioterapia e chemioterapia), di eliminare le cellule neoplastiche. È consigliabile consumare anche semi oleaginosi, frutta secca ed olio extravergine di oliva. È invece prudente che i pazienti oncologici non eccedano nel consumo di cibi ricchi di poliamine quali le solanacee (pomodori, melanzane, peperoni), i succhi di arancia, le banane, i kiwi, i frutti tropicali: le poliamine sono infatti composti indispensabili per la proliferazione cellulare.

◆ **Mantenere bassi livelli di glicemia, insulinemia e fattori di crescita che se in eccesso favoriscono la crescita tumorale**

Mantenere bassi valori di glicemia contribuisce ad avere bassi livelli di insulina, che è un ormone in grado di promuovere la maggior disponibilità di altri fattori di crescita e, nel sesso femminile, di ormoni sessuali.

Per tener bassa l'insulinemia è necessario ridurre l'eccesso calorico, i cibi ad alto indice glicemico, gli alimenti ricchi di grassi animali, il latte. Chi consuma regolarmente latte vaccino e una dieta ricca di proteine animali, ma anche proteine vegetali in eccesso, presenta livelli ematici più elevati di IGF-1 (uno dei più importanti fattori di crescita) e più bassi livelli di IGFBP-2 (proteina che riduce la biodisponibilità di IGF-1). Riguardo alle proteine vegetali, queste sono più povere di metionina (aminoacido essenziale necessario alle cellule tumorali) che stimolerebbe IGF-1.

RESTRIZIONE CALORICA

La restrizione calorica agisce su gran parte dei meccanismi fisiologici dell'invecchiamento e, almeno negli animali da esperimento e nelle scimmie, aumenta la longevità e riduce l'insorgenza di malattie croniche.

Effetti:

- Riduce l'adiposità, la glicemia, migliora il profilo lipidico, riduce i fenomeni legati all'invecchiamento;
- riduce l'insulinemia, l'insulinoresistenza, l'infiammazione cronica;
- riduce lo stress ossidativo e la produzione di radicali liberi;
- aumenta la riparazione del DNA e attiva l'enzima telomerasi che è in grado di riparare e riallungare i telomeri;
- potenzia la rigenerazione delle cellule staminali e il sistema immunitario (ritarda la senescenza delle cellule T);
- attiva il gene AMPK che inibisce il gene mTOR (stimolatore della proliferazione cellulare);
- attiva il gene FOXO che partecipa alla detossificazione dei radicali liberi;
- inibisce il Micro-RNA 21 (Mir-21) presente in alta concentrazione nei pazienti oncologici.

(Colman et al. Science, 2009; Berrino et al. 21 giorni per rinascere. Ed. Mondadori, 2018)

◆ **Mantenere bassi livelli di infiammazione evitando il sovrappeso e l'obesità addominale** L'obesità addominale o viscerale è una condizione che determina un incremento dei livelli ematici di insulina, di glucosio, di fattori di crescita, di citochine infiammatorie e nel sesso femminile di ormoni sessuali. L'infiammazione cronica che ne scaturisce può essere in parte controllata con l'attività fisica e la sana alimentazione. Quest'ultima riveste quindi un ruolo chiave nel processo infiammatorio cronico potendo avere effetti pro-infiammatori nocivi o, al contrario, contrastarli e, in tal caso, rappresenta una modalità di prevenzione. Anche l'eccesso alimentare ed i cibi ad alta densità calorica hanno attività pro-infiammatoria. Per questo motivo può essere opportuno praticare una dieta con restrizione calorica, garantendo tuttavia i nutrienti corretti, perchè essa prolunga la vita e riduce l'incidenza dei tumori negli animali. Risultati favorevoli si possono avere anche con brevi periodi di digiuno (1-2 giorni/settimana) che infatti sono in grado di ridurre glucosio, insulina e IGF-1 senza compromettere lo stato nutrizionale e possono aumentare l'efficacia delle terapie oncologiche. La restrizione calorica ed il digiuno manifestano

azioni favorevoli riducendo l'insorgenza di malattie croniche (diabete, malattie cardiovascolari, cerebrali e tumori) con alcuni meccanismi che comprendono l'attivazione di AMPK, di Sirtuine, del gene FOXO e l'inibizione del microRNA-21 (Mir-21) (vedi Approfondimenti).

AMPK inibisce l'attività di mTOR (*mammalian Target of Rapamycin*=gene isolato da un microbo di *Rapa Nui*, ovvero l'Isola di Pasqua) che è il principale gene che stimola la proliferazione cellulare e quindi il cancro.

FOXO è un gene importante per la prevenzione dell'invecchiamento cellulare; infatti inibisce la produzione di radicali liberi nei mitocondri e riduce il danno ossidativo cellulare. FOXO è inibito da insulina, IGF-1 e da mirRNA-21, mentre è attivato dalle Sirtuine.

Sirtuine sono enzimi de-acetilanti che vengono attivati, non solo dal digiuno, ma anche dall'attività fisica e dalla dieta mediterranea. Inibiscono fattori di trascrizione che hanno un ruolo centrale nelle vie di segnale coinvolte nell'infiammazione, nell'invecchiamento, nel cancro e nella sua progressione. Sirtuine inibiscono l'attività di mTOR.

Micro-RNA sono piccole molecole di RNA che interferiscono con l'RNA messaggero e regolano la produzione delle proteine. Mir-21 si presenta in elevata concentrazione in pazienti neoplastici. Esso è stimolato dalla dieta di tipo infiammatorio; è un inibitore di FOXO.

Farmaci quali la metformina, impiegati nei pazienti con diabete e con insulinoresistenza, sono in grado di attivare il gene AMPK e le stesse vie metaboliche della restrizione calorica. In tal modo viene aumentata la sensibilità insulinica e si riduce la glicemia e l'increzione di insulina.

♦ **Praticare attività fisica quotidiana:** attività fisica aerobica moderata (è sufficiente una passeggiata a passo sostenuto al giorno per almeno 30 minuti, alternata ad esercizi in palestra con pesi o elastici) è in grado di ridurre la glicemia, l'insulinemia e l'infiammazione cronica.

♦ **Evitare l'assunzione di integratori:** L'impiego di integratori (alte dosi di vitamine o minerali antiossidanti) a scopo preventivo è da sconsigliare, se non opportunamente vagliati con sperimentazioni cliniche, mentre è necessario un apporto sufficiente di tutti i nutrienti essenziali con il cibo. Sono esempi in negativo l'assunzione di vitamina E ad alte dosi utilizzata nella prevenzione del carcinoma alla prostata, o alla mammella ed ancora l'associazione vitamina E e beta-carotene in tumori delle prime vie aerodigestive trattati con radioterapia, etc. La somministrazione di questi composti per un lungo periodo di tempo ha dato infatti risultati opposti a quelli sperati.

Alimentazione e infiammazione cronica

Alimenti infiammatori

- **Carni animali** ricche di grassi saturi e acido arachidonico (carni rosse o da allevamenti intensivi, carni lavorate come hot-dog, salumi, insaccati, carni conservate ricche di nitriti e nitrati ed in generale proteine animali acidificanti la matrice extracellulare);
- **latte e formaggi stagionati** che contengono acidi grassi saturi, acido arachidonico;
- **tuorlo d'uovo** in cui sono presenti acidi grassi insaturi, acidi grassi saturi, acido arachidonico, colesterolo;
- **zuccheri**: fruttosio, saccarosio (comune zucchero composto da glucosio e fruttosio), lo sciroppo di glucosio e fruttosio e **dolciumi industriali**;
- **cereali raffinati**: farine (00, 0), prodotti alimentari con zuccheri aggiunti (ad es. cibi affumicati) e, in generale, cibi ad alto indice glicemico, l'eccesso di glutine;
- **cottura ad alte temperature di cibi in cui sono presenti proteine e carboidrati** (classica cotoletta alla milanese) per formazione di composti tossici e infiammatori denominati AGE (*Advanced Glycation End-products*);
- **margarine e alimenti ricchi di acidi grassi idrogenati**: pane industriale, pan carrè, crackers, prodotti da pasticceria commerciale, patatine fritte preconfezionate, etc.;
- **burro, oli vegetali ad elevato contenuto in acidi grassi omega-6** (olio di mais, di girasole, altri oli vegetali), **oli cotti** (ad es. fritti e soffritti);
- **cibi cotti ad alte temperature** (fritti, grigliati, alla brace per formazione di lipoperossidi, amine cancerogene, radicali liberi), cibi precotti elaborati industrialmente con additivi o conservanti;
- **alimenti ricchi di istamina** (pomodori, conserve, Ketchup, pesce in scatola, crostacei, etc.);
- **cibi inquinati da pesticidi o metalli pesanti**;
- **bevande**: alcol, vino in dosi eccessive, bevande gassate e zuccherate, bibite, succhi di frutta industriali, bevande dolcificate con dolcificanti artificiali.

Alimenti anti-infiammatori

Hanno azione antinfiammatoria i pesci ricchi di acidi grassi polinsaturi omega-3 (pesce azzurro), i cereali integrali, le verdure, ed in particolare i vegetali contenenti omega-3 (le noci, i semi di lino, la soia: quest'ultimi ricchi di fitoestrogeni), le erbe selvatiche, le cipolle, le mele, l'olio extravergine di oliva ricco di polifenoli, le spezie fra cui la curcuma.



APPROFONDIMENTI



Approfondimenti

AMPK - AMP(Adenosine monophosphate)-Activated Protein Kinase

È una chinasi espressa in numerosi tessuti inclusi il fegato ed i muscoli scheletrici. Ha un ruolo importante nel mantenimento dell'omeostasi cellulare energetica. Viene attivata dalla restrizione calorica, dal digiuno, dall'attività fisica, da modificazioni cellulari che portano a riduzione di ATP (*Adenosina Trifosfato*), da bassi livelli di glucosio, da farmaci (metformina, farmaci antinfiammatori) e da fitocomposti (curcumina, epigallo-catechina-3-gallato, resveratrolo, altri), etc. Essa è in grado di regolare gli effetti metabolici di numerosi ormoni (adipochine, insulina, glucocorticoidi, cannabinoidi, etc.). AMPK inibisce le ciclossigenasi COX-2 e regola/inibisce mTOR (*Mammalian target of Rapamycin*) che ha un ruolo di primo piano nella crescita, proliferazione, sopravvivenza cellulare ed è iperespresso nei tumori. Un' elevata espressione di AMPK in tessuti tumorali è un indicatore di prognosi migliore.

Attività fisica e Ormoni

◆ **GH (Growth Hormone) o Ormone Somatotropo**

GH è l'ormone della crescita secreto dall'ipofisi anteriore; la sua principale funzione è l'accrescimento cellulare di quasi tutti i tessuti. Provoca un aumento della sintesi proteica, stimola la liberazione di acidi grassi dal tessuto adiposo per produrre energia, riduce l'assorbimento del glucosio nei tessuti muscolare e adiposo, aumenta la secrezione di insulina e la glicogenesi nel fegato.

L'ormone attiva la crescita della massa muscolare stimolando il rilascio di IGF-1 (*Insulin Growth Factor-1*) da parte del fegato e la sintesi di MGF (*Mechano Growth Factor*) nel muscolo scheletrico che stimola la formazione di miociti. I fattori suddetti aumentano nel fegato e nel muscolo dopo esercizi di resistenza. L'aumento sierico di GH si mantiene per circa due ore dall'inizio dell'esercizio.

◆ **Insulina e Glucagone** sono ormoni prodotti dal pancreas endocrino.

L'**Insulina** è prodotta dalle cellule beta di Langerhans. È un ormone ipoglicemizzante che viene messo in circolo quando aumentano i livelli ematici di glucosio. L'ormone aumenta la deposizione di grasso negli adipociti e inibisce la cessione di acidi grassi liberi; inoltre permette l'ingresso dello zucchero nei tessuti insulinoindipendenti (muscolo striato, tessuto adiposo, cuore).

L'effetto produce un aumento del trasporto del glucosio attraverso le membrane cellulari, soprattutto a livello delle cellule muscolari. L'insulina infatti aumenta, nei tessuti insulino-dipendenti, l'espressione del trasportatore per il glucosio GLUT-4 (*GLU*ucose *T*ransporter = proteina di membrana citoplasmatica) e permette alle cellule di assorbire in modo efficace il glucosio extracellulare. La concentrazione plasmatica dell'ormone diminuisce durante l'attività fisica aerobica ad intensità moderata e prolungata nel tempo (superiore a 20 minuti).

Il **Glucagone** è un ormone iperglicemizzante prodotto dalle cellule alfa di Langerhans. Esso viene secreto a seguito di un calo della glicemia ed ha come organi bersaglio il fegato ed il tessuto adiposo. L'ormone stimola il rilascio del glucosio dal fegato e dai muscoli e facilita la mobilizzazione degli acidi grassi negli adipociti. La concentrazione del glucagone dipende dall'intensità e dalla durata dello esercizio fisico: nell'esercizio moderato e protratto nel tempo l'ormone aumenta mentre l'insulina diminuisce. Nonostante ciò aumenta la captazione muscolare del glucosio perché è sufficiente una piccola quantità di insulina per ottenere la maggiore captazione ed il maggior utilizzo muscolare dello zucchero.

◆ **Catecolamine (epinefrina e norepinefrina)** sono prodotte dalla midollare surrenale e dal sistema nervoso centrale e periferico; a questo livello assumono il ruolo di neurotrasmettitori. Iperincrezione di norepinefrina si verifica dopo un importante stress psico-fisico.

L'attività fisica moderata riduce l'attività del sistema simpatico; quindi riduce la pressione arteriosa e migliora la funzione dell'endotelio. Con questi meccanismi migliora il controllo della pressione arteriosa e riduce il rischio di patologia cardiovascolare.

◆ **Cortisolo** è un ormone della corteccia surrenale noto come "ormone dello stress" in quanto viene prodotto in seguito a stress psico-fisico. Esso determina un aumento della glicemia stimolando la gluconeogenesi epatica; inoltre stimola la glicogenosintesi e accelera la mobilizzazione dei grassi per produrre energia. L'ormone incrementa con l'attività fisica acuta di resistenza; l'aumento è proporzionale all'intensità e alla durata degli esercizi ed è dovuto all'aumentata secrezione di ormone adrenocorticotropo ipofisario (ACTH) che si verifica all'inizio dell'attività. Il cortisolo ha un'azione prevalente sulle fibre di tipo 2, a metabolismo glicolitico e a contrazione veloce. L'esercizio acuto di resistenza stimola anche la secrezione di **Testosterone**. L'ormone maschile è prodotto dalle cellule di Leydig del testicolo e in minima parte dalla corteccia surrenale.

ATTIVITA' FISICA e ORMONI

Insulina



Glucagone



Catecolamine



GH (Growth Hormone)



Cortisolo
(esercizio acuto
di resistenza)



Testosterone
(esercizio acuto
di resistenza)

Gli ormoni interagendo con recettori cellulari di superficie (ad es. recettori per il GH, Insulina, Epinefrina, etc.) e quelli intracellulari (ad es. recettori per gli ormoni steroidei), a livello dei tessuti bersaglio, evocano risposte specifiche (sintesi proteica, attività enzimatiche, espressione genica).

(Buono e Calcagno. In: Attività fisica per la salute. Ed. Idelson Gnocchi, 2017).

Nel sesso femminile rappresenta un prodotto intermedio nella sintesi degli estrogeni. Il testosterone è importante nello sviluppo degli organi sessuali e nello sviluppo dell'apparato muscolo-scheletrico. Cortisolo e Testosterone hanno effetto sulla lipolisi e sul metabolismo proteico.

Girovita

I maschi e le femmine accumulano il grasso in modo diverso: i primi nell'addome e le seconde nel seno, nelle cosce e nei glutei. Il grasso viscerale che si deposita intorno agli organi è pericoloso in quanto aumenta il rischio di patologie metaboliche e cardiovascolari. Un metodo semplice per una stima del grasso addominale consiste nel **misurare il girovita** con un metro da sarta o **calcolare il rapporto fra la circonferenza della vita e quella dei fianchi**. La misurazione ottimale del *girovita* può essere effettuata al mattino a digiuno passando il metro attorno al corpo in corrispondenza dell'ombelico o poco sopra le ossa del bacino stando in posizione eretta senza contrarre i muscoli dell'addome. La misurazione della *circonferenza dei fianchi* si ottiene invece passando il metro in corrispondenza della zona più larga del bacino (creste iliache). Il rapporto circonferenza vita/fianchi secondo l'OMS non deve superare lo 0,90 per gli uomini e lo 0,85 per le donne.

Insulinoresistenza

È una condizione caratterizzata dalla riduzione dell'attività biologica dell'insulina rispetto a quella attesa. Ne consegue una ridotta utilizzazione

muscolare del glucosio e l'aumento della sua produzione epatica, un incremento dei livelli circolanti di acidi grassi che trasportati nel fegato determinano un aumento della sintesi dei trigliceridi, di LDL e riduzione del colesterolo HDL. L' aumento del grasso viscerale causa obesità addominale e infiammazione cronica.

L'insulinoresistenza è anche responsabile dell'aumento delle resistenze periferiche ed incremento della pressione arteriosa per alterazione della funzione endoteliale e riduzione della vasodilatazione periferica. L'attività fisica è in grado di migliorare l'insulinosensibilità con alcuni meccanismi: a) riduzione della massa grassa; b) aumento della sintesi ed espressione del trasportatore per il glucosio GLUT-4 sulla membrana delle cellule della muscolatura scheletrica e di altri tessuti insulino-dipendenti; c) aumento dell'attività della glicogeno-sintasi; d) aumento del numero e dell'attività dei mitocondri.

Ippocampo

Area del cervello (uno per emisfero), a forma di cavalluccio marino, importante per consolidare i ricordi e per l'apprendimento. Stimoli derivanti dalle attività fisica, cognitiva e sociale favoriscono la neurogenesi a tutte le età e quindi anche in età avanzata a partire da cellule staminali neurali quando è presente una buona ossigenazione cerebrale.

Lipoproteine

HDL (*High Density Lipoprotein*)= Lipoproteine ad alta densità con azione protettiva antiossidante e antinfiammatoria. Rimuovono il colesterolo dai tessuti periferici e lo portano al fegato dove viene metabolizzato.

LDL (*Low Density Lipoprotein*)= Lipoproteine a bassa densità che trasportano il colesterolo dal fegato ai tessuti periferici. Livelli elevati di queste proteine hanno azione aterogena.

VLDL (*Very Low Density Lipoprotein*)= Lipoproteine a densità molto bassa che trasferiscono i trigliceridi, formati dagli acidi grassi che non sono stati utilizzati a fini energetici, dal fegato ai muscoli scheletrici e al tessuto adiposo. Nei muscoli rilasciano acidi grassi che vengono metabolizzati per produrre energia, mentre nel tessuto adiposo vengono immagazzinati come trigliceridi.

LPL (*Lipoproteinlipasi*)= è un enzima lipolitico che, sintetizzato dalle cellule adipose e muscolari, permette la formazione di acidi grassi liberi e glicerolo dai trigliceridi e dalle VLDL. Gli acidi grassi vengono successivamente utilizzati per la produzione di energia o immagazzinati come riserva.

Muscolo scheletrico e miochine

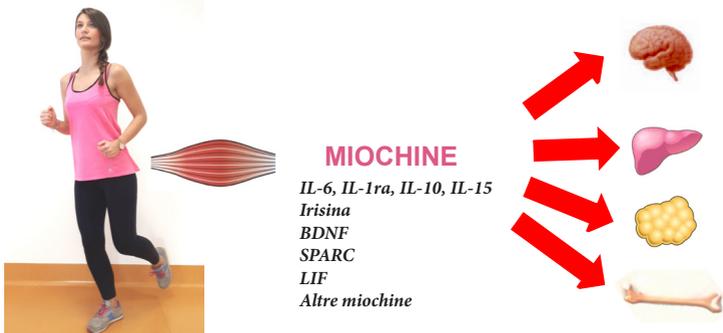
I muscoli scheletrici sintetizzano e secernono con la contrazione muscolare numerose molecole proteiche note come **miochine**, molte delle quali in grado di esercitare la loro azione localmente con *meccanismo paracrino* (su cellule vicine) o *autocrino* (sulle stesse cellule produttrici) nella fisiologica regolazione e riparazione muscolare dopo attività fisica. Altre, una volta secrete, agiscono anche a distanza (*meccanismo endocrino*) su organi quali il cervello, il fegato, il tessuto adiposo, le ossa e partecipano a numerose attività metaboliche. Da questo punto di vista **i muscoli striati si comportano come un organo endocrino** in grado di influenzare le funzioni dell'organismo: il metabolismo lipidico, glicidico, osseo, l'osteogenesi, le funzioni cognitive, la memoria, etc. Non tutte le miochine prodotte sono state studiate nell'uomo: molte di esse infatti sono identificate solo nei modelli in vitro. Inoltre la maggioranza delle miochine identificate presenta solo un'azione locale e non sistemica. Fra le miochine secrete in risposta all'attività fisica si riconoscono interleuchine fra cui *Interleuchina-6* (IL-6), l'*Irisina*, il *BDNF* (*Brain Derived Neurotrophic Factor*), la proteina *SPARC* (*Secreted Protein Acidic and Rich in Cysteine*), il *LIF* (*Leukemia Inhibitory Factor*), altre. Occorre sottolineare come il lavoro muscolare è importante lungo tutto l'arco della vita e che anche soggetti molto anziani possono aumentare la massa e la forza muscolare esercitando quotidianamente la muscolatura con l'allenamento aerobico o di resistenza (*endurance*) in modo da contrastare il declino fisiologico. È infatti attraverso l'attività muscolare ed il movimento con forza che si crea l'"infiammazione positiva" caratterizzata dal fisiologico indolenzimento di breve durata e dalla liberazione delle citochine antinfiammatorie adibite alla riparazione dei tessuti muscolari lesionati e da azioni favorevoli per l'organismo.

Interleuchina-6 (IL-6)

IL-6 è la prima proteina sintetizzata dal muscolo scheletrico che è stata identificata. Questa citochina si caratterizza per un duplice comportamento a seconda della sua origine. Agisce infatti come una *citochina pro-infiammatoria* quando è secreta dalle cellule T e dai macrofagi nell'infiammazione e nelle infezioni insieme a *TNF-alfa* (*Tumor Necrosis Factor-alfa*) e dipende dall'attivazione del fattore di trascrizione *NF-kB* (*Nuclear Factor-kappa B*) come accade nell'obesità viscerale in cui si verifica un'infiltrazione del grasso da

parte dei macrofagi. In tali circostanze IL-6 entra in gioco nell'insulino-resistenza, nel diabete, in malattie tumorali. La citochina si comporta invece come ***miocina antinfiammatoria e in grado di regolare processi metabolici*** quando è prodotta in risposta alla contrazione della muscolatura striata per deplezione delle riserve di glicogeno muscolare. Non c'è da stupirsi di questo comportamento, apparentemente contraddittorio, se consideriamo che i fenomeni biologici dell'organismo sono molto più complessi di quanto possiamo pensare. La produzione e il rilascio muscolare di IL-6 stimola infatti la liberazione di citochine antinfiammatorie quali il recettore antagonista di IL-1 (IL-1ra) e IL-10 e sopprime il principale fattore infiammatorio TNF-alfa. IL-6 è quindi in grado di esercitare azione antinfiammatoria e regolare processi metabolici, rigenerativi, neuronali e l'omeostasi ossea dimostrando un'azione metabolica complessa (Scheller et al. *Biochimica et Biophysica Acta*, 2011; Averna et al. *Principi di obesologia. Ed. Pharma Project Group*, 2014). IL-6 attiva AMPK nel muscolo scheletrico e nel tessuto adiposo e facilita l'ingresso del glucosio nel muscolo, indipendentemente dall'insulina, incrementando il trasportatore di glucosio GLUT-4 (*GLU*ose *T*rasporter-4) sulle cellule muscolari, e favorisce la sintesi di glicogeno. Inoltre migliora la sensibilità insulinica nel muscolo scheletrico.

ATTIVITÀ FISICA: MUSCOLI SCHELETRICI E MIOCHINE



I benefici dell'attività fisica aerobica moderata ed eseguita in modo regolare sono da attribuire all'azione antinfiammatoria derivante dalla secrezione e dalla liberazione di miocine per contrazione dei muscoli scheletrici, ma anche a riduzione del grasso viscerale con diminuzione del rilascio di adipochine infiammatorie.

L'attivazione di AMPK aumenta anche l'ossidazione degli acidi grassi nel tessuto adiposo e nel muscolo striato. Quando è immessa in circolo, in risposta ad esercizi di intensità medio-elevata che comportano una riduzione del glicogeno muscolare, determina un aumento del rilascio di glucosio dal fegato e stimola direttamente la secrezione di insulina da parte delle cellule beta-pancreatiche. L'IL-6, di conseguenza, contribuisce all'azione dimagrante dell'esercizio fisico attivando la lipolisi e l'ossidazione del grasso.

Irisina

Irisina è una miochina, scoperta recentemente da *Bruce M. Spiegelman e Coll.* della *Harvard Medical School*, prodotta dai muscoli striati durante l'attività fisica (*Wrann et al. Cell Metabolism, 2013*). Il nome deriva dalla divinità greca *Iris* (*dea dell'arcobaleno e messaggera degli dei*) per il suo ruolo di messaggero chimico nel cervello. Essa è espressa nei muscoli scheletrici e nel cervello ed è secreta durante gli esercizi di resistenza aumentando con la contrazione muscolare aerobica. È in grado di stimolare il cervello ed in modo particolare l'area dell'ippocampo coinvolta nell'apprendimento e nella memoria. La proteina ha anche il ruolo di regolatore in varie attività metaboliche: interviene, in particolare, nel metabolismo del glucosio, dei lipidi, nel metabolismo osseo e nell'osteogenesi. Fra le sue azioni rilevanti vi è la conversione del grasso bianco, composto da cellule grandi ricche di lipidi e quindi sede di accumulo delle risorse energetiche, in grasso bruno o "grasso buono" caratterizzato da cellule piccole ricche di mitocondri e quindi più attive da un punto di vista metabolico in quanto liberano energia per aumentare la temperatura corporea. Le cellule di grasso bruno si ritrovano in parte localizzate in mezzo al grasso bianco, tra le scapole e sotto la colonna cervicale. L'abbondanza di grasso bruno, di cui sono ricchi gli atleti, ha il significato di un metabolismo più efficiente e minore obesità. Secondo recenti acquisizioni l'irisina esercita un ruolo importante anche nella produzione di nuovo tessuto osseo: infatti se l'ormone è iniettato nell'animale da esperimento (topo) aumenta l'attività osteoblastica e si verifica un incremento della corticale ossea con aumento della forza.

Questa osservazione può spiegare il motivo per cui l'attività fisica potenzia le strutture scheletriche e come la sua interruzione porta gli atleti che

hanno cessato ogni attività a progressiva perdita ossea (Colaianni et al. PNAS, 2015; Benedini et al. Journal of Diabetes Research, 2017; Zhang et al. Bone Research, 2017). Esiste una corrispondenza fra irisina e **BDNF** che è il fattore di crescita dei neuroni dell'ippocampo: sembra questo il meccanismo con cui l'attività fisica potenzia la memoria e la neurogenesi. Da segnalare che pazienti con m. di Alzheimer, obesità, diabete di tipo 2, depressione grave presentano bassi livelli di BDNF (Brand e Pedersen. J Biomed Biotechnology, 2010). Questa proteina è presente non solo nel cervello ma anche nei muscoli scheletrici, dove aumenta con la contrazione muscolare aerobica. Svolge anch'essa il ruolo di regolatore in malattie metaboliche favorendo, fra l'altro, un maggior utilizzo del glucosio in soggetti diabetici. BDNF è coinvolto anche nell'ossidazione degli acidi grassi mediata da AMPK. Numerose altre miochine secrete dal muscolo sono state identificate; fra queste la proteina **SPARC** o *osteonectina* che è collegata allo sviluppo muscolare, al metabolismo del glucosio (aumenta l'espressione del trasportatore di glucosio GLUT-4 e stimola l'ingresso del glucosio nel muscolo scheletrico) e dei grassi (riduce l'accumulo di grasso) e la *miocina LIF*. Quest'ultima ha un ruolo chiave nella ipertrofia e nella rigenerazione del muscolo scheletrico.

Microbiota gastro-intestinale

Composizione

Durante la vita fetale il tratto gastro-intestinale è sterile. All'età di un anno il Microbiota presenta un profilo da soggetto adulto. Infatti è caratterizzato da una densa popolazione batterica che è costituita da più classi di batteri residenti in equilibrio tra loro: i commensali e i simbionti importanti per la salute e la sopravvivenza dell'organismo, i pathobionti in grado di indurre infiammazione e effetti patologici.

Enterotipi: il complesso ecosistema che costituisce il microbiota è composto da due phyla o ceppi predominanti: i Firmicutes (60-80%) e i Bacteroidetes (15-30%). I Firmicutes sono rappresentati primariamente da Clostridium, Ruminococcus, Lactobacillus e da batteri produttori di butirato presenti in abbondanza negli individui in salute. Il phylum Bacteroidetes è costituito primariamente da batteri gram negativi incluso il genere Bacteroides che è conosciuto per il suo contributo alla degradazione dei carboidrati e delle proteine. Altri phyla fanno parte del microbiota intestinale ma in minore proporzione: Proteobacteria,

Verrucomicrobia, Actinobacteria, Fusobacteria, Cianobacteria (Ho JTK et al. *BMC Immunol*, 2015).

Funzioni:

1-Funzioni metaboliche

- **sintesi di vitamine** (K, B12, Tiamina, Niacina, Riboflavina) ed **enzimi** che fermentano i nutrienti non digeriti dagli enzimi digestivi;
- **produzione di acidi grassi a catena corta** (SCFA) per fermentazione nel colon di carboidrati complessi (fibre dietetiche) da parte della flora batterica.

Essi sono: il propionato, l'acetato, il butirrato. Propionato e acetato vengono veicolati per via ematica in altri organi dove sono utilizzati come substrato per il metabolismo energetico; in modo particolare dagli epatociti, dal muscolo e dal tessuto adiposo che utilizzano tali grassi per la gluconeogenesi e la lipogenesi. Il butirrato, a livello del colon, produce energia per le cellule epiteliali. Sono note numerose altre azioni favorevoli fra cui: a) azione antinfiammatoria per inibizione del fattore di trascrizione NF-kB; b) attività antiossidante; c) inibizione della proliferazione di cellule tumorali a livello del colon; d) rinforzo dei meccanismi di difesa della barriera intestinale aumentando la produzione di mucine con azione protettiva e di peptidi antimicrobici. SCFA sono inoltre coinvolti nell'asse microbiota intestinale-cervello stimolando il rilascio del peptide YY e della 5-idrossitriptamina. Essi favoriscono anche il mantenimento di un pH acido nel colon ascendente;

- **produzione di gas e sostanze odorose** (CO_2 , CH_4 , H_2 , H_2S , NH_3);

- **metabolismo degli acidi biliari**: l'incremento dell'attività fisica è inversamente correlata con il tasso di acidi biliari nelle feci;

- **reazioni di glicosidazione.**

Il microbiota interagisce con il muscolo scheletrico e svolge un ruolo potenziale nella regolazione del suo metabolismo per azione dell'enzima AMPK, presente in elevate concentrazioni nel tessuto muscolare, e la soppressione dell'espressione di FIAF (inibitore delle lipoproteinlipasi implicato nell'ossidazione di acidi grassi nel muscolo).

2-Difesa contro agenti patogeni (abbassamento del pH, produzione di batteriocine e sostanze antibiotiche, competizione recettoriale sulle cellule dell'ospite, concorrenza per le sostanze nutritive).

3-Modulazione dell'espressione genica nelle cellule epiteliali intestinali e creazione di un habitat favorevole per la flora residente.

Le modificazioni indotte dall'attività fisica sul microbiota esercitano effetti favorevoli su malattie cardiovascolari, diabete, tumori, nell'ansia e nella depressione.

Micro-RNA (miRNA)

Sono piccole molecole di RNA che interferiscono con l'RNA messaggero e regolano la produzione delle proteine. Mir-21 è un microRNA presente in elevata concentrazione in pazienti neoplastici. È stimolato dalla dieta di tipo infiammatorio ricca di grassi e di carboidrati mentre è inibito da alimenti della dieta mediterranea e da fitocomposti quali curcumina, genisteina, quercetina, altri, dalla restrizione calorica e dalla metformina. La restrizione calorica inibisce MicroRNA-21 (Mir-21); anche l'esercizio fisico di resistenza inibisce alcuni miRNA e in tal modo favorisce la sintesi proteica nei muscoli e stimola la biogenesi dei mitocondri nelle fibre muscolari.

NF-kB (Nuclear Factor-kappaB)

NF-kB è un fattore di trascrizione dimerico che ha un ruolo di primo piano nel regolare la risposta immunitaria, nell'infiammazione, nella proliferazione cellulare e nel cancro. Questa proteina è presente in stato inattivo nel citoplasma cellulare; quando è attivata per azione di numerosi fattori (citochine pro-infiammatorie come TNF-alfa, IL-1, ROS ovvero specie reattive dell'ossigeno, eccesso di ossido nitrico, etc.) trasloca nel nucleo cellulare ove si lega con il DNA e dà luogo alla trascrizione genica regolando l'espressione di oltre 500 prodotti genici: citochine, chemochine, enzimi (COX-2, iNOS), regolatori del ciclo cellulare, proteine antiapoptotiche, etc. NF-kB si presenta iperegolato nei tessuti senescenti. Ad esso è attribuita la perdita di massa muscolare che si verifica in seguito a sepsi, traumi severi, cancro. L'atrofia muscolare che si manifesta in queste condizioni patologiche è causata primariamente da un incremento della proteolisi che, almeno in parte, è regolata da NF-kB (*Alamdari et al. Nutrition, 2009*). Il curcumin è il primo esempio di composto attivo, derivato da un agente fitoterapico (*Curcuma longa*), in grado di prevenire la perdita di massa muscolare che si verifica in corso di sepsi e di endotossinemia ed è capace di stimolare la rigenerazione di un muscolo striato dopo un evento traumatico.

Thaloor et al. nel 1999 hanno osservato il ripristino della normale architettura muscolare dopo un trauma e successivo trattamento con curcumin nell'animale da esperimento (topo). L'Autore ha dimostrato che l'effetto ottenuto è dose dipendente e si manifesta dopo pochi giorni dall'evento traumatico. È attribuito alla capacità del curcumin di stimolare la rigenerazione, proliferazione e differenziazione delle fibre muscolari principalmente attraverso l'inibizione del fattore di trascrizione NF-κB che ha un ruolo negativo nella regolazione della miogenesi (Thaloor et al. *Systemic administration of the NF-κB inhibitor curcumin stimulates muscle regeneration after traumatic injury. American Physiological Society, 1999*). Secondo Rondanelli et al. (*Evidence-Based complementary and alternative medicine, 2016*) curcumin ed estratti fitoterapici derivanti da *Camellia sinensis*, *Vitis vinifera*, *Withania somnifera*, *Zingiber officinale* potrebbero essere utili per la prevenzione della sarcopenia.

Pilates

La **ginnastica Pilates** è una metodica di allenamento sviluppata dall'atleta di origini tedesche *Joseph Hubertus Pilates* nel 1920. È caratterizzata da una sequenza di esercizi fisici per i muscoli della regione addominale, lombare e dorsale finalizzati al miglioramento della fluidità dei movimenti ed al coordinamento fisico e mentale. Il metodo è impostato su movimenti bidimensionali e sul controllo muscolare del movimento in uno spazio ben definito. Ogni esercizio è studiato per coinvolgere contemporaneamente tutto il corpo partendo dall'addome e muovendosi verso gli arti. Gli esercizi sono eseguiti sotto la guida di un istruttore certificato; vengono effettuati a corpo libero o con l'ausilio di attrezzi e macchine che offrono una resistenza di tipo elastico. Questa metodica, pur datando cento anni, viene insegnata e praticata regolarmente. Risulta efficace nel dolore cronico e per la prevenzione e la cura dell'osteoporosi nei soggetti anziani. Gli esercizi, quando eseguiti tre volte alla settimana, danno risultati favorevoli anche in donne con carcinoma della mammella (*Eyigor et al. Eur J Phys Rehabil Med, 2010*) e determinano un miglioramento del dolore, della *fatigue* e dell'attività motoria (*Costa Espindula et al. Rev Assoc Med Bras, 2017*).

Il sistema Pilates può integrarsi con GYROTONIC® che si fonda sulla decontrazione muscolare e su movimenti tridimensionali.



ginnastica Pilates

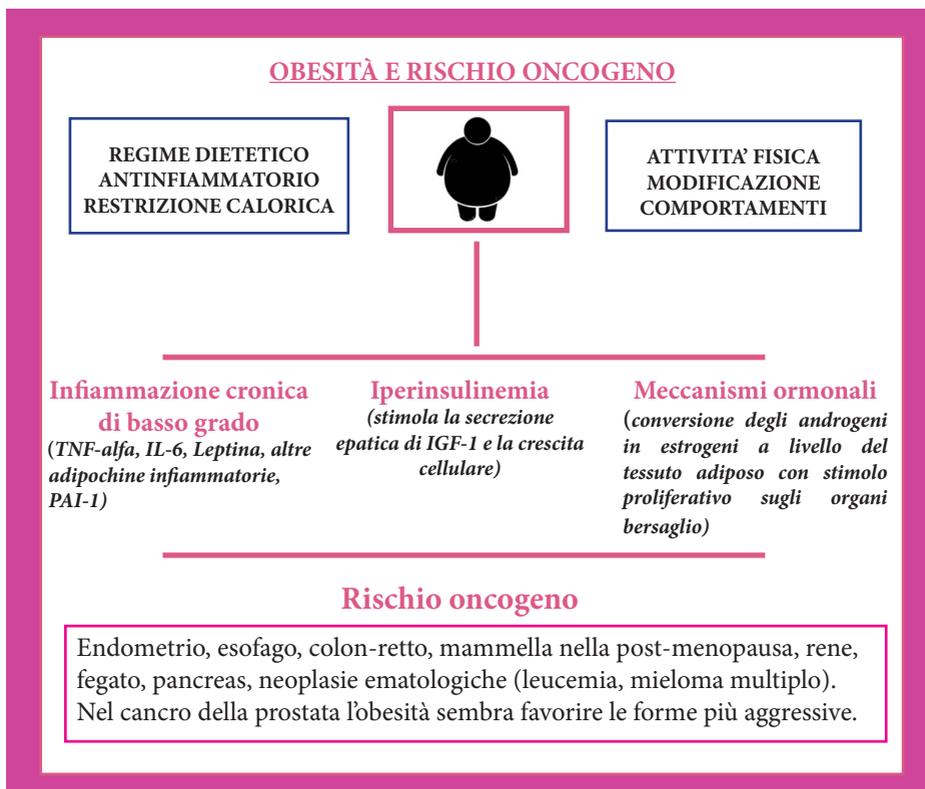
Sedentarietà e Obesità

La sedentarietà (comportamento sedentario) è uno stile di vita che si identifica in un lungo tempo trascorso in posizione seduta (TV, computer, videogiochi, ufficio, auto) senza esercitare alcuna attività fisica pur mantenendo una sufficiente attività durante la giornata.

Mentre la posizione eretta comporta un relativo dispendio energetico in quanto si associa alla contrazione muscolare (muscoli degli arti inferiori in particolare), la posizione seduta si associa ad effetti negativi sul metabolismo lipidico. Inoltre il consumo di cibo, mantenendo la posizione seduta, contribuisce all' aumento di peso che con l'andare del tempo porta alla sindrome metabolica e all' obesità. Queste condizioni colpiscono circa il 60% della popolazione italiana adulta e risultano in aumento nei bambini di 8-9 anni che sono in sovrappeso nel 22% e obesi nel 10,6% dei casi. Si stima che la sedentarietà sia il quarto fattore di rischio di mortalità globale ed è responsabile del 6% dei decessi dopo l'ipertensione arteriosa, l'uso di tabacco e l'iperglicemia/diabete (Pasqualini e Paltriccia. In: *Attività fisica per la salute*. Ed. Idelson Gnocchi, 2017). L' obesità predispone all'insorgenza di neoplasie maligne causando *infiammazione cronica di basso grado* con incremento di TNF-alfa, IL-6, leptina, altre adipochine infiammatorie, PAI-1 (*Plasminogen Activator Inhibitor-1*).

Inoltre determina *iperinsulinemia* che stimola la secrezione di IGF-1 (*Insulin Like Growth factor-1*) e *variazioni ormonali* (incremento degli estrogeni per conversione degli androgeni a livello del tessuto adiposo che stimolano la proliferazione delle cellule epiteliali della ghiandola mammaria e di quelle dell'endometrio). Tali fattori aumentano il rischio oncogeno. La determinazione ematica della PCR, in condizioni basali, è un importante indicatore dello stato metabolico e infiammatorio essendo prodotta dal fegato per stimolazione da parte dell'IL-6, secreta dagli adipociti, e assume valore prognostico.

I comportamenti individuali (psicologico, fisico, alimentare) possono essere modificati con beneficio a qualsiasi età della vita per poter raggiungere una longevità in buona forma psichica e fisica riducendo il rischio di diabete, malattie neurodegenerative, cardiovascolari e cancro. Nei soggetti che esercitano lavori sedentari è sicuramente utile anche un modesto impegno fisico quale l'alzarsi in piedi e camminare anche solo per pochi minuti ogni ora, ma soprattutto esercitare quotidianamente attività fisica e seguire una sana alimentazione.



Sindrome metabolica (MetS)

La MetS è una condizione patologica per lo più conseguente ad uno stile di vita non corretto e a sedentarietà. Viene definita da almeno tre dei seguenti fattori:

- Circonferenza vita ≥ 102 cm nei maschi e 88 cm nelle femmine
- Pressione arteriosa $\geq 130/85$ mmHg o in terapia medica
- Glicemia a digiuno ≥ 110 mg/dl o diabete conclamato
- Trigliceridemia ≥ 150 mg/dl
- Colesterolo HDL < 40 mg/dl nei maschi e < 50 mg/dl nelle femmine

L'incremento della glicemia e dei trigliceridi e i bassi livelli di HDL (colesterolo buono) sono indicativi di un accumulo di grasso viscerale. Inoltre potrà comparire insulinoresistenza evidenziabile determinando i valori di insulina circolante. La MetS è caratterizzata da un aumento del rischio di malattie cardiovascolari e di diabete e si correla con la maggiore incidenza di malattie neurodegenerative (m. di Alzheimer, m. di Parkinson) e declino cognitivo fino alla demenza, la cui incidenza aumenta con l'età. Si calcola che il numero di persone affette da demenza passerà dai circa 47 milioni attuali ad oltre 130 milioni nel 2050, come si evince da *ADI. World Alzheimer report, 2015*. Inoltre si stima che la depressione sia la prima causa di disabilità a livello mondiale (*Smith K. Nature, 2014*). La MetS infine può rappresentare un fattore eziologico per lo sviluppo, la progressione e la mortalità di alcuni tipi di tumore. Il rischio è in parte spiegabile per l'associazione con l'obesità e il diabete e la creazione di uno stato infiammatorio cronico (*Esposito et al. Diabetes care, 2012*). La pratica regolare dell'attività fisica rappresenta un intervento di prima linea che esercita azioni favorevoli nella prevenzione e nella terapia della sindrome metabolica, nell'obesità, nel diabete, nel controllo della pressione arteriosa e nella depressione di grado lieve e favorisce l'“invecchiamento in salute” che è un aspetto molto importante della salute pubblica, considerando il progressivo allungamento della vita media della popolazione. Nell'obesità la riduzione del grasso corporeo riguarda in modo prevalente il grasso viscerale che è causa di infiammazione cronica di basso grado dovuto alla produzione di citochine pro-infiammatorie. Il tessuto adiposo viscerale determina anche un aumento di acidi grassi liberi che raggiunto il fegato vengono trasformati in trigliceridi, si accumulano negli epatociti e sono responsabili di steatosi epatica non alcolica che può evolvere a steatoepatite. Il grasso viscerale risulta più sensibile all'attività fisica rispetto al grasso sottocutaneo;

ciò significa che svolgendo attività fisica in modo regolare anche se il peso corporeo rimane lo stesso, in realtà è in atto il dimagrimento che si può valutare semplicemente con il controllo periodico del girovita.

Il programma più indicato per ridurre il grasso addominale è l'esercizio aerobico (camminata a passo sostenuto) alternato ad attività anaerobica (corsa veloce). Per un effetto salutare sono necessari almeno 300 minuti di attività moderata alla settimana, oppure 150 minuti di attività intensa: così facendo si possono bruciare circa 300 kcalorie al giorno. L'attività fisica tuttavia non deve essere concentrata in sessioni lunghe e intense che possono essere addirittura nocive per il rischio di danni tissutali e aumento dei livelli di stress. La contemporanea adozione di un regime alimentare come la dieta mediterranea, l'abolizione del fumo e delle bevande alcoliche svolgono un'azione preventiva.

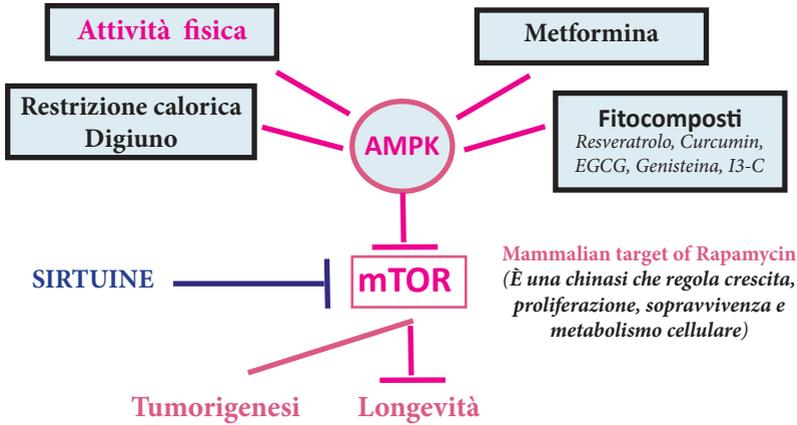
Sirtuine (*SIRT= Silent Information Regulator*)

Le sirtuine sono una famiglia di enzimi de-acetilanti che si differenziano fra loro per la diversa localizzazione (citoplasma, nucleo, mitocondri), attività e funzioni. Quest'ultime possono essere riassunte in: a) regolazione della struttura della cromatina; b) sopravvivenza cellulare; c) regolazione dell'omeostasi metabolica; d) sviluppo e differenziazione cellulare.

Le sirtuine, nel loro complesso, inducono una sorta di salute metabolica (*Berrino et al. 21 giorni per rinascere. Ed. Mondadori, 2018*); infatti entrano in gioco in una complessa rete di segnali adibiti alla crescita cellulare, alla progressione del ciclo, all'integrità del genoma e alla morte cellulare. SIRT1 deacetila i fattori di trascrizione HIF1-alfa (*Hypoxia Inducible Factor*) e NF-kB causandone l'inibizione. Questa azione risulta particolarmente interessante considerando il ruolo centrale di tali fattori in numerose vie di segnale coinvolte nell'infiammazione, nell'invecchiamento, nel cancro, nella sua progressione e nella resistenza ai chemioterapici. Sirtuine inoltre inibiscono mTOR che è un attivatore della proliferazione cellulare. SIRT1 è in grado di deacetilare proteine citoplasmatiche e nucleari che controllano processi quali l'apoptosi ed il metabolismo cellulare. Regola la produzione di insulina e di glucosio, il metabolismo lipidico, il metabolismo mitocondriale, la sopravvivenza cellulare e l'autofagia che è un meccanismo di sopravvivenza e ringiovanimento cellulare. Con il digiuno infatti inizialmente si brucia tutto il glucosio disponibile a livello muscolare ed epatico; successivamente si utilizza il grasso come fonte energetica. Si ha così la formazione di corpi chetonici che

AMPK (AMP-Activated Protein Kinase)

*(È una chinasi espressa in numerosi tessuti inclusi il fegato ed i muscoli scheletrici.
È il "master" regolatore del metabolismo cellulare e dell'omeostasi energetica)*



*Mammalian target of Rapamycin
(È una chinasi che regola crescita, proliferazione, sopravvivenza e metabolismo cellulare)*

conferiscono il caratteristico alito di acetone. I corpi chetonici fanno aumentare le sirtuine che attivano l'autofagia. Con tale processo le cellule consumano proteine e composti cellulari non indispensabili alla sopravvivenza e capaci di ostacolare il funzionamento delle cellule, mentre i mitocondri, vere centrali energetiche cellulari, si rigenerano. Il meccanismo di autofagia può essere utile in numerose affezioni, quali per esempio le malattie neurologiche croniche, che sono correlate con il deposito di proteine nelle cellule nervose. L'attività fisica, la dieta mediterranea tradizionale, la restrizione calorica ed il digiuno attivano le sirtuine ed in particolare SIRT1.

Anche alcuni composti naturali mimano l'azione delle sirtuine; fra questi si annoverano il resveratrolo, il curcumin (Curcuma longa), l'epigallocatechina-gallato (EGCG) (tè verde), la genisteina (soia), l'indolo-3-carbinolo (I3-C) (broccoli).

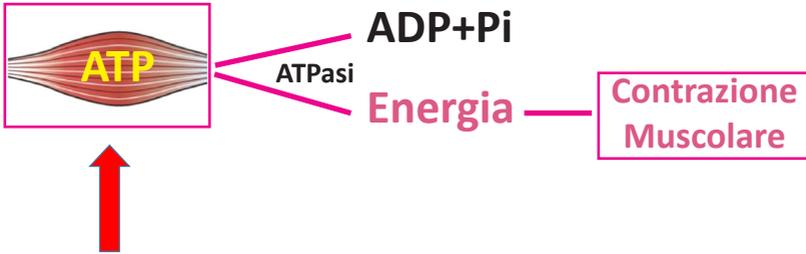
Sistemi aerobico e anaerobico (meccanismi energetici)

L'apparato muscolare può essere considerato come una macchina che, durante la contrazione, trasforma l'energia chimica in energia meccanica; ma i muscoli partecipano anche a fenomeni metabolici complessi che interessano l'intero organismo attraverso la produzione di miochine. Le **fibre muscolari** sono le principali strutture che influenzano le caratteristiche del muscolo. La maggior parte di esse può essere distinta

in fibre a contrazione lenta e a contrazione rapida e viene classificata in fibre di tipo I e di tipo II (IIa, IIx e IIb). Le **fibre di tipo I** (fibre rosse), a contrazione lenta, contengono mitocondri più grandi e una prevalenza di enzimi ossidativi; metabolizzano i lipidi come sorgente di energia e sono più predisposte al lavoro di tipo aerobico. Le **fibre di tipo II** (fibre bianche), al contrario, sono più predisposte al lavoro anaerobico. Le *fibre IIb*, a contrazione rapida, sono in predominanza glicolitiche ed utilizzano il glicogeno (polisaccaride di riserva formato da più unità di glucosio) e quindi il glucosio come carburante. Le *fibre IIa* sono invece ossidative a contrazione rapida e le *fibre IIx* sono ossido-glicolitiche a contrazione rapida. Le fibre dei muscoli scheletrici sono comunque strutture plastiche tanto che è possibile la conversione fra i diversi tipi di fibre in risposta ad una variabilità di stimoli esterni anche di tipo nutrizionale. Sperimentazioni su ratti hanno dimostrato che una dieta ricca di proteine determina un cambiamento della tipologia delle fibre dal tipo II al tipo I per interazione fra le proteine AMPK-SIRT1 e PGC-1alfa (*Peroxisome Proliferator-activated receptor-gamma coactivator*). Occorre sottolineare che l'enzima AMPK è il maggiore sensore energetico dei miociti ed esiste una relazione tra l'attività di questa proteina e la funzione muscolare. I muscoli ricchi di fibre di tipo IIb possono avere una maggiore attività dei muscoli ricchi di fibre tipo I e IIa. SIRT1 è un enzima deacetilante e PGC è un regolatore del metabolismo energetico. In conclusione l'attivazione dell'asse AMPK-SIRT1-PGC-1alfa contribuisce verosimilmente alla modificazione del tipo di fibre muscolari in risposta a trattamenti dietetici interessando la biogenesi e la funzione dei mitocondri (*Duan et al. Oncotarget, 2017*). Se prendiamo in considerazione i **meccanismi energetici** risulta che il muscolo utilizza ATP (*Adenosina Trifosfato*), prodotto per degradazione dei macronutrienti, come fonte immediata di energia. Questa molecola viene scissa dall'enzima ATPasi in ADP (*Adenosina Difosfato*) e Fosfato inorganico (*Pi*). La reazione libera una certa quantità di energia destinata alla produzione di calore e alla contrazione muscolare. Perché l'attività dei muscoli possa continuare nel tempo è però necessario che l'ATP, scisso durante la contrazione, venga continuamente ricostituito; la sua concentrazione nei muscoli è infatti modesta e tale da consentire un lavoro della durata massima di circa tre secondi. Per il rifornimento di ATP entrano in gioco i sistemi aerobico e anaerobico in base all'intensità dell'esercizio. Nel **sistema aerobico** la produzione di ATP avviene in presenza di ossigeno trasportato alle cellule muscolari all'interno dei

Meccanismi energetici

Il muscolo utilizza ATP (Adenosina Trifosfato) come fonte immediata di energia che viene scisso dall'enzima ATPasi in ADP (Adenosina Difosfato) e Fosfato inorganico (Pi)



Sistemi di rifornimento energetico: l'ATP è rigenerato da tre diversi sistemi

- SISTEMA AEROBICO: utilizza il sistema glicolitico (carboidrati) e il sistema lipolitico (grassi)
- SISTEMA ANAEROBICO ALATTACIDO: utilizza la fosfocreatina muscolare per generare energia
- SISTEMA ANAEROBICO LATTACIDO: sistema glicolitico che produce acido lattico

mitocondri. Il sistema entra in gioco nella maggior parte degli esercizi e fornisce energia lentamente ma che si protrae per un tempo maggiore. L'ATP viene generato per degradazione del glicogeno muscolare (sistema glicolitico) ma anche degli acidi grassi (sistema lipolitico). Nel **sistema anaerobico** il processo avviene invece in assenza di ossigeno. Esso è in grado di fornire al muscolo una grande quantità di energia in tempi rapidi per un'attività in cui potenza e rapidità sono fattori dominanti (corsa, salto, esercizi con pesi). Il sistema anaerobico può realizzarsi senza o con la produzione di acido lattico. Nel primo caso (*sistema anaerobico alattacido*) la sintesi di ATP deriva dalla fosfocreatina muscolare che viene scomposta in creatina e fosfato inorganico; quest'ultimo viene ceduto ad una molecola di ADP a formare ATP. Tale meccanismo ha un importante ruolo energetico e si verifica negli esercizi ad alta intensità che coinvolgono le fibre muscolari bianche (fibre di tipo IIb) che si contraggono in modo rapido. Nel secondo caso il *sistema anaerobico lattacido* utilizza il glicogeno immagazzinato nel muscolo come fonte di energia; esso viene degradato in glucosio che si scompone a formare ATP e acido lattico che a sua volta può produrre ATP. L'accumulo graduale di acido lattico è causa di affaticamento e può impedire la contrazione muscolare. Il sistema lattacido si attiva quando è richiesta energia di intensità elevata.

Stretching (allungamento)

Lo *stretching* è una metodica che permette di migliorare le condizioni dell'apparato muscolo-scheletrico e del tessuto connettivo con esercizi di stiramento, allungamento muscolare e mobilizzazione delle articolazioni.

Tai Chi Chuan

È un' arte marziale cinese in cui meditazione e respirazione profonda si combinano e sincronizzano con ampi movimenti lenti, circolari, concatenati, di tutte le parti del corpo. L'esecuzione di questi esercizi migliora la postura e l'equilibrio, la circolazione sanguigna e riduce lo stress psichico. Nei soggetti anziani la metodica è indicata per migliorare la coordinazione neuro-muscolare ed il controllo posturale, per la prevenzione e cura dell'osteoporosi e per ritardare la perdita di massa ossea. Nei soggetti che praticano il *Tai Chi* regolarmente si ottiene una maggior forza e mobilità dei muscoli degli arti inferiori ed una ridotta incidenza di cadute.

Telomeri

I telomeri (da *télos*, "fine", e *méros* "parte") sono minuscole porzioni di DNA che formano la parte terminale dei cromosomi ed hanno un'azione di protezione. Essi si accorciano ad ogni divisione cellulare; quando diventano troppo corti la cellula non può più dividersi e inizia il processo di invecchiamento cellulare. L'enzima telomerasi è in grado di riparare e allungare nuovamente i telomeri aggiungendovi specifiche sequenze di DNA. L'attività fisica aerobica moderata e le tecniche yoga, incrementano la telomerasi e aumentano la lunghezza dei telomeri. Telomerasi è anche molto attiva nelle cellule tumorali tanto che sono allo studio inibitori dell'enzima per la cura del cancro. I telomeri invece si presentano più corti negli atleti che si allenano in modo eccessivo e nei sedentari. Da quanto detto si desume l'importanza di cominciare a fare attività fisica da giovani anche se i benefici si ottengono negli individui che l'hanno praticata regolarmente negli ultimi dieci anni. Le persone anziane con telomeri più corti sopravvivono meno, per un maggior rischio di malattie cardiovascolari e di malattie infettive (*Blackburn. La scienza che allunga la vita. Ed. Mondadori, 2017*).

Tessuto osseo: osteoclasti e osteoblasti

Il tessuto osseo può essere distinto in compatto, o corticale, e spugnoso, o trabecolare, in base al diverso arrangiamento lamellare. È un tessuto dinamico, in continua evoluzione, in grado di crescere e rigenerarsi per azione di due classi di cellule: *osteoclasti* e *osteoblasti*. Le prime sono deputate alla dissoluzione della matrice ossea e alla liberazione dei sali minerali; le seconde invece formano le componenti della matrice extracellulare (collagene, proteoglicani, glicoproteine) del tessuto osseo e regolano la deposizione di sali minerali (osteogenesi).

Glossario

ADP= Adenosina Difosfato
AGE= Advanced Glycation End-products
AMPK=AMP(Adenosine monophosphate)-Activated Protein Kinase
ATP= Adenosina Trifosfato
BDNF= Brain Derived Neurotrophic Factor
BEMER®= Bio-Electro-Magnetic-Energy-Regulation
BMI= Body Max Index
COX= Cyclooxygenase
FIAP= Fasting-Induced Adipose Factor
FOXO= Forkhead box
GALT= Gut Associated Lymphoid Tissue
GYROTONIC®= Gyrotonic Expansion System
GLUT-4= GLUcose Transporter-4
GH= Growth Hormone
HIFI-alfa= Hypoxia Inducible Factor
IBD= Inflammatory Bowel Disease
IBS= Irritable Bowel Syndrome
IGF-1= Insulin Growth Factor-1
IGFBP-2= Insulin like Growth Factor Binding Protein-2
IL-6= Interleuchina-6
iNOS= Inducible Nitric Oxide Syntethase
LIF= Leukemia Inibitory Factor
MetS= Sindrome metabolica
MGF= Mechano Growth Factor
miRNA= MicroRNA
mTOR= Mammalian target of Rapamycin
NF-kB= Nuclear Factor-kappaB
PAI-1= Plasminogen Activator Inhibitor-1
PGC-1alfa= Peroxisome Proliferator-activated receptor-gamma
coactivator
PCR= Proteina C Reattiva
ROS= Reactive Oxygen Species
SCFA= Short Chain Fatty Acids
SIRT= Silent Information Regulator
SPARC= Secreted Protein Acidic and Rich in Cysteine
STRETCHING= Allungamento
TNF= Tumor Necrosis Factor



Benelli Roberto & Giacchè Daniela



”Attività Fisica è Prevenzione”





La pubblicazione è stata curata dalla LILT Sezione di Prato

Autori:

Roberto Benelli (Presidente LILT Sezione di Prato, p. Direttore U.O.Urologia -PO)

Daniela Giacchè (Biologo - Tecnico di Posturometria - *GYROTONIC® Trainer* - Cambio Rotta, Campi Bisenzio - FI)



con i contributi di:

Elena Cecchi (Biologa - Collaboratrice LILT - Sezione di Prato)

Benedetta Marchesini e Costanza Fatighenti (Infermiere LILT - Sezione di Prato)

Martina Antenucci (Operatrice LILT - Sezione di Prato)

Vincent Macagnone (*Master Trainer GYROTONIC®* -Cambio Rotta, Campi Bisenzio -FI)

Alessandro Fiorini (Medico Urologo, Collaboratore LILT -Sezione di Prato)



