



Eugenio Luigi Iorio

Presidente dell'Osservatorio Internazionale dello Stress Ossidativo

www.osservatoriosstressossidativo.org



Rilevanza dello stress ossidativo in medicina preventiva

Nel corso degli ultimi decenni il concetto di salute si è andato gradualmente modificando, passando da quello di semplice "assenza di malattia" a quello, ben più completo ed attuale, di "sensazione percepita ed evidenza oggettiva di completo benessere psico-fisico e socio-culturale, in armonia con la natura e con l'ambiente che ci circonda". Si è finalmente capito, in altri termini, che non soffrire di nessuna patologia non equivale a "stare bene". In tale contesto, lo stile di vita appare sempre più una determinante fondamentale di qualsiasi strategia sanitaria che voglia proporsi come "preventiva", non solo nella forma ma anche nella sostanza.

Le statistiche parlano chiaro. Pur riconoscendo a variazioni della sequenza del DNA un'importanza rilevante nella patogenesi delle malattie, nondimeno i fattori non genetici sembrano dar ragione da soli di circa l'80% di tutti i fattori di rischio di mortalità.

In particolare, uno stile di vita in-

congruo (complice, spesso, l'inquinamento ambientale) può innescare o aggravare numerosissime patologie, quali, ad esempio, le malattie cardiovascolari, il diabete mellito, la sindrome metabolica, l'obesità e i disordini neuro-degenerativi (es. morbo di Parkinson, m. di Alzheimer, etc.). Queste condizioni morbose mietono milioni di vittime ogni anno e sono le cause principali di decesso in tutti i Paesi industrializzati. Pertanto, l'identificazione dei fattori non genetici di rischio costituisce una prima solida base per costruire un percorso efficace di prevenzione primaria, in grado di mantenere a livelli ottimali il nostro "benessere". Infatti – questa è la "buona nuova" – è stato stimato che oltre il 70% delle cause maggiori di mortalità può essere evitato cambiando semplicemente abitudini errate.

Purtroppo, quando si considerano – per esempio – le malattie cardiovascolari, che restano la principale causa di morte nei Paesi occidentali

o “occidentalizzati”, gli strumenti analitici messi a disposizione dalla diagnostica convenzionale appaiono insufficienti. Nelle recenti linee guida americane per la valutazione del rischio cardiovascolare, infatti, i marcatori ematici raccomandati per una valutazione globale del rischio cardiovascolare (associato o meno alla sindrome metabolica) sono i livelli di lipoproteine ad alta densità (HDL) e a bassa densità (LDL) e la concentrazione di trigliceridi. E’ ampiamente riconosciuto, invece, che più della metà di tutti i futuri eventi cardiovascolari si verificherà in soggetti senza un’evidente dislipidemia. A tal proposito, in una recente ricerca su ampia scala che ha coinvolto oltre 27.000 americane apparentemente sane, il 45% di tutti gli accidenti è stato registrato nelle donne con livelli di LDL inferiori a 130 mg/dL.

Integrando i suddetti parametri biochimici con i tradizionali fattori di rischio, quali, ad esempio, il fumo di sigaretta, l’ipertensione arteriosa ed

il diabete mellito, la capacità “predittiva” dei test di laboratorio convenzionali sopra citati, comunque, aumenta notevolmente, ma studi sempre più numerosi dimostrano che il 20-25% di tutti i futuri eventi cardiovascolari si verificherà in soggetti apparentemente sani, con uno solo o addirittura nessuno dei fattori sopra citati. Del resto non è di raro riscontro nella pratica clinica quotidiana l’occorrere di accidenti vascolari in soggetti non fumatori, non obesi e con livelli normali di colesterolo LDL e/o HDL.

In questo scenario, lo sviluppo delle conoscenze sulla patogenesi delle malattie cardiovascolari ha messo in rilievo che l’aterogenesi non è un fenomeno cronico a carattere degenerativo, conseguente ad un infarcimento “passivo” delle pareti arteriose da parte di colesterolo ed altri lipidi, quanto, piuttosto, un fenomeno “reattivo” nel quale lo stress ossidativo gioca un ruolo fondamentale.

In particolare, appare sempre più evidente che un’eccessiva produ-

zione da parte dei tessuti di radicali liberi – associata o secondaria ad una riduzione delle difese antiossidanti – può favorire l’accumulo in circolo degli idroperossidi (ROOH), trasformando uno stress ossidativo inizialmente “cellulare” in uno stress ossidativo “extracellulare” e, dunque, sistemico. Infatti, riduzioni del flusso ematico causate da riduzioni comunque indotte del calibro vasale (spasmi, trombo-embolismi) favoriscono il viraggio del metabolismo cellulare in senso anaerobio, con liberazione di cataboliti acidi nel microcircolo. Il conseguente abbassamento del pH può favorire, attraverso modifiche conformazionali, il rilascio allo stato libero, da parte delle proteine carrier (transferrina e ceruloplasmina), di metalli di transizione (ferro e rame, rispettivamente), con scissione degli ROOH – per effetto della reazione di Fenton – in radicali liberi dell’ossigeno altamente reattivi, quali il radicale alcossile (RO•) e quello perossile (ROO•). Saranno questi ultimi a neutralizzare l’ossido nitrico (NO) e a favorire l’ossidazione delle lipoproteine, con innesco o aggravamento – attraverso la disfunzione endoteliale e l’attivazione dei macrofagi, rispettivamente – del processo ateromatoso.

Analoghe considerazioni fisiopatologiche possono essere fatte per altre patologie legate allo stile di vita, quali il diabete mellito, l’obesità, le malattie neurodegenerative, il cancro, ed i relativi fattori di rischio, quali il fumo di sigaretta, l’eccesso calorico o la sedentarietà, ove il ruolo dello stress ossidativo è stato ampiamente documentato da migliaia di studi.

Se, dunque, è vero che un eccesso di radicali liberi – spesso in associazione all’infiammazione – gioca un ruolo rilevante nella patogenesi delle malattie cardiovascolari, rilevare con appositi test il livello di mar-

Lo scopo del monitoraggio


Candidati alla valutazione	Scopo della valutazione
Soggetti clinicamente “normali”	Prevenire lo stress ossidativo e le sue conseguenze (invecchiamento, malattie)
Fumatori di sigaretta, alcolisti	Monitorare lo stress ossidativo
Utilizzatori cronici di farmaci (es. pillola)	Monitorare lo stress ossidativo
Atleti, amanti dello sport	Prevenire e monitorare lo stress ossidativo
Pazienti con patologie legate allo stress ossidativo	Monitorare la terapia e prevenirne le complicazioni

Tabella 1

catori biologici associati ad un eccesso di ossidanti e/o ad una carenza di antiossidanti, può essere di notevole aiuto nell'incrementare il potere predittivo dei tradizionali indicatori biologici di rischio per la salute. A tal riguardo, si è visto che livelli persistentemente elevati del d-ROMs test – che misura la capacità ossidante di un campione di plasma, legata prevalentemente alla sua concentrazione di ROOH – possono far aumentare il rischio di eventi letali, soprattutto, ma non esclusivamente, su base vascolare. Viceversa, un'aumentata attività eritrocitaria dell'enzima glutatione perossidasi – preposto all'inattivazione dei perossidi – può proteggere, nel lungo termine, dall'insorgenza di accidenti cardiovascolari fatali. Su queste basi, occorre che la valutazione di screening del bilancio

ossidativo entri sempre più nella pratica professionale quotidiana, non solo del medico ma anche del farmacista. Tutti – vario titolo (vedi Tabella 1) – dovrebbero periodicamente sottoporsi, a scopo preventivo, ad almeno un test per la determinazione della capacità ossidante ed almeno un test per la quantificazione della capacità antiossidante del plasma. Infatti, un aumento dei livelli del primo e/o una riduzione dei livelli del secondo indicheranno una condizione oggettiva di stress ossidativo. Tale rilievo costituirà un punto fermo dal quale far scaturire in maniera mirata e personalizzata suggerimenti sullo stile di vita atti a ridurre l'impatto sulla salute di fattori di rischio che, come l'eccesso calorico e l'inadeguato esercizio fisico, trovano proprio in un eccesso di radicali liberi un pericoloso trait-d'union

con le malattie cardiovascolari, metaboliche e degenerative.

Il riscontro, in particolare, di un abbassamento delle difese antiossidanti (es. valori del BAP test al di sotto di 2200 micromoli/L di ferro ridotto) fornirà un'informazione chiave nell'eventuale prescrizione di formulazioni antiossidanti, ancora oggi largamente assunte senza che una valutazione biochimica ne abbia dimostrato l'effettiva necessità. In tale contesto, si stanno dimostrando particolarmente utili integratori di origine naturale, spesso associati a preparati fitoterapici, a base di vitamina E, vitamina C, acido lipoico, L-cisteina, coenzima Q10, nicotinammide e polifenoli, a dosaggi non elevati, in grado di garantire accanto all'alta biodisponibilità, il massimo dell'efficacia antiossidante. 

COMUNICATO PROMOZIONALE

Voltaren Emulgel®

Aiuta a combattere il dolore muscolare ed articolare



Voltaren Emulgel® aiuta a combattere il dolore muscolare ed articolare e si presenta sul mercato con:

- ▶ **TUBO IN LAMINATO:** uno speciale tubo indeformabile maneggevole e pratico. Consente una ottimale erogazione favorendo lo svuotamento del tubo ed evitando così gli sprechi di prodotto.
- ▶ Il tubo è dotato di un sigillo di chiusura a stella a garanzia della prima apertura.
- ▶ formato da 60 g con il 20% di prodotto in più rispetto alla precedente confezione.

COS'E' VOLTAREN EMULGEL?

- ▶ Voltaren Emulgel® è un farmaco di automedicazione per uso topico a base di DICLOFENAC, principio attivo con attività antinfiammatoria ed analgesica indicato per il trattamento locale di stati dolorosi ed infiammatori di natura reumatica o traumatica delle articolazioni, dei muscoli, dei legamenti e dei tendini.

QUALI SONO I VANTAGGI DI Voltaren Emulgel®?

- ▶ grazie alla sua formulazione Voltaren Emulgel® penetra rapidamente agendo su infiammazione e dolore.
- ▶ grazie alla sua azione antidolorifica e antinfiammatoria Voltaren Emulgel® ti può rimettere in movimento lasciandoti libero di dedicarti a ciò che ami di più.

COME UTILIZZARE VOLTAREN EMULGEL?

- ▶ Voltaren Emulgel va applicato 3-4 volte al giorno sulla zona da trattare, frizionando leggermente. La dose di prodotto da applicare dipende dalla dimensione della parte interessata. Dopo l'applicazione, sciacquare le mani.

Voltaren Emulgel è un farmaco di automedicazione di Novartis Consumer Health.

"E' un medicinale che può avere effetti indesiderati anche gravi. Leggere attentamente il foglio illustrativo. Autorizzazione su domanda del 23.06.2009"