

## Stress e rughe: le ragioni del declino fisico

Prof.ssa Alessandra Graziottin

Direttore del Centro di Ginecologia e Sessuologia Medica

H. San Raffaele Resnati, Milano

Perché lo stress prolungato ci invecchia? Perché approfondisce le rughe, avvizzisce la pelle, rende sottili e spenti i capelli? Perché ci incurva? Lo stress acuto è una risposta d'allarme finalizzata ad aumentare le probabilità di sopravvivenza di fronte a un pericolo ambientale, una minaccia, una lesione fisica: da trauma, da infezioni, da tossici chimici o fisici, da malattia. È caratterizzato, fra l'altro, da un aumento del cortisolo, ormone dell'emergenza, il cui compito è massimizzare la capacità di reazione dell'organismo per garantire la sopravvivenza. Si realizza attraverso un'attivazione immunitaria, con uno stato infiammatorio a breve termine, finalizzato a ripristinare, quando possibile, l'integrità anatomica e funzionale di organi e tessuti. Tuttavia, se lo stress diventa cronico, si trasforma in un nemico potentissimo della salute, del benessere e della bellezza.

Lo stesso invecchiare è uno stress sistemico: tant'è vero che il cortisolo è l'unico ormone che aumenta con l'età, mentre tutti gli altri tendono a ridursi con l'invecchiamento. Più il cortisolo è elevato nel sangue, più siamo infiammati e più siamo malati. L'infiammazione cronica sottende infatti lo sviluppo di tumori, di malattie cardiovascolari e neurodegenerative, mentre accelera l'invecchiamento dei tessuti connettivi e della pelle, amplificando i danni causati dal passare degli anni. E, per quanto riguarda la pelle, potenziando i danni da fattori ambientali, fra cui i raggi ultravioletti ("foto-aging").

Premessa: il tessuto connettivo è il più abbondante nell'organismo umano. Assolve funzioni nutritive e biomeccaniche perché collega, protegge e sostiene altri tessuti e organi. Si differenzia in differenti sottotipi. Le cellule fibroblastiche, che lo costituiscono, non sono adese l'una all'altra, ma sono disperse in una matrice extracellulare (extra cellular matrix, ECM), in parte amorfa e in parte fibrosa, da loro stesse prodotta. Producono in particolare collagene ed elastina, essenziali, tra l'altro, per garantire la compattezza e l'elasticità della pelle e le proprietà biomeccaniche dei connettivi. Questi vanno incontro a un comune processo di invecchiamento, accompagnato da una perdita funzionale e strutturale, peggiorata dalla menopausa e, più in generale, dall'endocrino-senescenza. Nello specifico, la perdita degli estrogeni causa un'alterazione dell'architettura e della composizione di cartilagini, ossa e dischi intervertebrali, responsabile della perdita di statura con l'età, oltre che di tendini, legamenti, vasi, mucose, cute e annessi.

La terapia ormonale sostitutiva (TOS), come sempre ricordo, è un raffinato anti-age per la pelle e per tutti questi tessuti: rallenta anche osteopenia e osteoporosi, se unita ad attività fisica quotidiana, a cominciare da una camminata mattutina all'aria aperta.

Lo stress cronico, aumentando i livelli di cortisolo, è invece un detonatore indipendente di invecchiamento dei connettivi, perché aumenta il numero di fibroblasti in fase di "senescenza" dopo aver interrotto in modo irreversibile il proprio ciclo replicativo. In questa fase, sviluppano caratteristiche pro-infiammatorie (senescence-associated secretory phenotype, SASP), che amplificano e accelerano il processo di invecchiamento non solo del tessuto, ma anche dell'intero organismo. Producono infatti citochine pro-infiammatorie, fattori di rimodellamento e distruzione della matrice extracellulare, peggiorando lo stato infiammatorio a livello connettivale e sistemico.

La perdita di collagene è correlata all'età e allo stato ormonale. Nella donna, è quantificabile nel 30% circa nei primi 5 anni dopo la menopausa (mentre nell'uomo si attesta sull'1% per ogni anno di vita). Si accompagna alla riduzione di altre componenti della ECM, fra cui l'elastina, i glicosaminoglicani e gli acidi ialuronici, la cui concentrazione subisce un rapido degrado nelle articolazioni, nelle ossa e nella pelle dove, dopo i 60 anni, passa dallo 0,33% allo 0,015%, con una notevole riduzione dell'idratazione del tessuto.

Lo stress cronico esaspera i danni da menopausa. Ridurlo, anche con stili di vita più sani, è la prima strategia multi-sistemica per rallentare l'invecchiamento dei connettivi. La TOS è preziosa. La medicina anti-age può aiutare. Per esempio, l'acido ialuronico, a diverso peso molecolare, può concorrere a ripristinare la struttura della matrice extracellulare, riducendo in parte i danni da stress e carenza ormonale.

In sintesi: la salute della pelle, e le sue rughe, ci dicono molto sulla salute dell'intero organismo, dal punto di vista fisico e ormonale, ma anche emozionale ed esistenziale. Bene diceva il filosofo Georg Wilhelm Friedrich Hegel: «Nulla è più profondo di ciò che appare superficiale».