

## Scegli come invecchiare

Prof.ssa Alessandra Graziottin

Direttore del Centro di Ginecologia e Sessuologia Medica H. San Raffaele Resnati, Milano

La vita è un'esperienza fatale. Più o meno tardi, certo. Il trionfalismo che porta a dire: "Sconfitto il cancro entro il 2020", oppure: "Cure certe per l'Alzheimer entro il 2015" non tiene conto di una verità ineludibile, e cioè l'indiscutibile finitezza della vita. Più concretamente, invece, potremmo aumentare l'età in cui queste malattie minacciose e fatali compaiono, ridurre l'incidenza e, una volta comparse, rallentarne l'aggressività e la progressione. Nuovi studi ci aiutano a capire che questo obiettivo è possibile e che, individuando i rischi di malattia e i punti di forza della nostra salute, possiamo disegnare il profilo di invecchiamento migliore per noi.

Per esempio, recentemente è stato individuato il gene Seladin-1 (Selective Alzheimer's Disease Indicator-1), che documenta come gli estrogeni possano essere potentemente protettivi per il cervello femminile nei confronti del morbo di Alzheimer. Tale gene aumenta la resistenza dei neuroni nei confronti della  $\beta$ -amiloide (sostanza tossica il cui accumulo all'interno delle cellule nervose è alla base della patogenesi del morbo di Alzheimer). L'azione neuroprotettiva di Seladin-1 sembra essere legata all'induzione della sintesi di colesterolo intracellulare mediata dagli estrogeni: un'adeguata quantità di colesterolo nella membrana cellulare crea una barriera nei confronti di agenti tossici, tra cui la  $\beta$ -amiloide. Tale gene è invece molto meno attivo nel cervello delle donne con Alzheimer, specie se non hanno assunto estrogeni. Questo dato è in linea con molte altre ricerche, sia cliniche sia epidemiologiche, che documentano come gli estrogeni siano protettivi per tutte le funzioni cerebrali (neurovegetative, affettive, cognitive e motorie) se assunti subito dopo la menopausa e a lungo. E come, nello specifico, rallentino la comparsa di Alzheimer e Parkinson (malattie poi poco curabili perché purtroppo si manifestano quando è stato distrutto già l'80%, rispettivamente, delle cellule nervose della memoria e della sostanza nigra, area cerebrale che regola i nostri movimenti). La favola consolatoria dell'invecchiamento naturale, senza cure ormonali dopo la menopausa, non tiene conto del fatto che il cervello e il corpo femminile subiscono un contraccolpo gravissimo a causa della carenza ormonale: basta guardarsi intorno e confrontare la salute, la vitalità fisica, intellettuale e sessuale, e la bellezza complessiva delle donne che fanno terapie ormonali (ben fatte, su misura!) rispetto a quelle che non le fanno. Certo, nemmeno gli ormoni danno l'immortalità, ma possono aiutarci a disegnare un progetto di invecchiamento ottimale, strettamente personalizzato, in sinergia con ottimi stili di vita.

Gli obiettivi perseguibili da chi voglia invecchiare al meglio, accettando comunque l'ineludibile finitezza della vita, sono infatti due: primo, aumentare l'aspettativa di salute, ossia gli anni in cui si sta ragionevolmente bene, fino a farla coincidere idealmente con l'aspettativa di vita. Oggi invece il divario tra queste due misure sta aumentando: ci aspettano così anni sempre più lunghi di malattia, di sofferenza, di tristezza, di peso a noi stessi, ai familiari e alla società.

Secondo, scegliere, per quanto possibile, il tipo di invecchiamento che ci dà la massima serenità, in termini di rapporto rischi-benefici, soprattutto quando si parla di farmaci. Per le donne, in particolare, che con la menopausa hanno la perdita secca di ormoni preziosi come gli estrogeni, e l'ulteriore riduzione del testosterone, il problema su come invecchiare non mi sembra sia stato posto in modo corretto. Perché? Presto detto. Il terrorismo che continua a essere fatto contro le

terapie ormonali sostitutive porta le donne ad accettare ancora l'invecchiamento "naturale", senza scegliere, in realtà, tra i diversi rischi, quello per loro più accettabile. La paura del tumore al seno, infatti, preclude ogni terapia ormonale. Dieci donne italiane su cento avranno un tumore alla mammella senza aver mai preso un ormone in vita loro: questo è il rischio basale, "naturale", della nostra popolazione. Se una donna farà le terapie ormonali per la menopausa, con estrogeni e progestinici, questo rischio aumenterà dello 0,08 per cento: 8 cancri in più su 10.000 donne trattate, era il dato emerso dallo studio americano, il Women's Health Initiative (WHI), che nel 2002 aveva terrorizzato il mondo femminile. Tuttavia, quello stesso studio aveva anche dimostrato, cosa meno nota, che le donne senza utero, trattate con soli estrogeni dopo la menopausa, avevano 7 cancri in meno, su diecimila donne trattate. Dunque il rischio in più è contenutissimo, rispetto al rischio basale "naturale" che ogni donna ha in quanto tale, che è invece alto per se (dieci su cento). In compenso, il non assumere ormoni aumenta nettamente il rischio di Alzheimer e di Parkinson, di malattie cardiovascolari e di osteoporosi. Eppure una donna non è (solo) una mammella che cammina. E allora perché fare della mammella l'unico rischio meritevole di attenzione? Una donna ha anche altri organi, e una salute globale che condizionano sostanzialmente la qualità della sua vita. Certo, stili di vita più sani, cibo migliore, condizioni ambientali molto più agevoli rispetto al passato hanno enormemente aumentato la longevità delle italiane. Tuttavia, in ogni famiglia ci sono una o più anziane malate da anni di Alzheimer, di malattie cardiovascolari o di osteoporosi. Donne più longeve, sì, ma malate per un numero di anni maggiore. E' possibile ridurre gli anni di malattia, e soprattutto, "orientare" l'invecchiamento sui binari che ci lasciano più sereni/e?

Sì: valutando i rischi di invecchiamento patologico in base alla storia familiare e personale, ma anche rispetto a quello che ci augureremmo di più. Se una donna teme più di tutto l'Alzheimer, perché ama vivere pensando, lucida fino all'ultimo; se teme il Parkinson e l'osteoporosi, perché vorrebbe essere autonoma, in piena dignità fino alla fine; se cerca migliore qualità di vita adesso, con meno dolori articolari, meno depressione, migliore sessualità, pelle più bella e più energia, è giusto che prenda gli ormoni a lungo, perché questi sono chiari alleati della sua vitalità e della sua salute mentale, sessuale e ossea, oltre che cardiovascolare, se assunti subito dopo la menopausa. Non li prenda, invece, se ha familiarità per tumori al seno e/o se per lei la paura peggiore è il tumore alla mammella, o se ha controindicazioni maggiori, come una pregressa trombosi o un tumore ormonodipendente.

In altri termini, non facciamo di ogni erba un fascio: scegliere consapevolmente, anche come invecchiare, deve essere parte integrante di un progetto di salute per chi, al giro di boa della menopausa, voglia affrontare al meglio gli altri trent'anni almeno che l'attendono. Senza demonizzazioni aprioristiche degli ormoni che, usati bene, possono essere preziosi ed efficaci compagni di viaggio per una luminosa longevità.