

Tommaso Addonisio

INVECCHIAMENTO CUTANEO

Patogenesi, clinica e terapia

PICCIN

Tutti i diritti sono riservati

È VIETATA PER LEGGE LA RIPRODUZIONE IN FOTOCOPIA
E IN QUALSIASI ALTRA FORMA

È vietato riprodurre, archiviare in un sistema di riproduzione o trasmettere sotto qualsiasi forma o con qualsiasi mezzo elettronico, meccanico, per fotocopia, registrazione o altro, qualsiasi parte di questa pubblicazione senza autorizzazione scritta dell'Editore. Ogni violazione sarà perseguita secondo le leggi civili e penali.

AVVERTENZA

Poiché le scienze mediche sono in continua evoluzione,
l'Editore non si assume alcuna responsabilità per qualsiasi lesione e/o danno
dovesse venire arrecato a persone o beni
per negligenza o altro, oppure uso od operazioni di qualsiasi metodo,
prodotto, istruzione o idea contenuti in questo libro.
L'Editore raccomanda soprattutto la verifica autonoma delle diagnosi
e del dosaggio dei medicinali, attenendosi alle istruzioni per l'uso
e controindicazioni contenute nei foglietti illustrativi.

ISBN 978-88-299-2662-6

Stampato in Italia

© 2014 by Piccin Nuova Libreria S.p.A., Padova



Tommaso Addonizio

Medico Chirurgo
Specialista in Dermatologia e Venereologia
Professore a contratto al Master di Medicina Estetica
Facoltà di Medicina e Chirurgia
Università degli Studi di Roma "Tor Vergata"
Fondatore e Presidente della Società Italiana
di Medicina del Benessere (S.I.M.Ben.)



Collaboratori

Dott.ssa **Annalisa Arcese**

Medico chirurgo

Specialista in Dermatologia e Venereologia

Dottoranda di Ricerca in Anatomia,

Dermatologia e Chirurgia Plastica

Università di Roma "Sapienza"

Dott. **Davide Bacco**

Dottore in Lettere Classiche

Università di Roma "Sapienza"

Dott.ssa **Letizia Foglieni**

Medico chirurgo

Specialista in Odontostomatologia

Università degli Studi di Genova

Dott. **Mauro La Pietra**

Medico chirurgo

Specialista in Dermatologia e Venereologia

Dottore di Ricerca in Dermatologia

Università di Roma "Sapienza"

Dott.ssa **Monica Napolitano**

Medico chirurgo

Specialista in Dermatologia e Venereologia

Dottore di Ricerca in Fisiopatologia Sperimentale

Università di Pavia

Dott.ssa **Rosa Puca**

Laurea di Secondo Livello in Biotecnologie mediche,
molecolari e cellulari

Dottoranda di Ricerca in Medicina Molecolare

Università di Roma "Sapienza"

Dott. **Antonio Verrusio**

Medico chirurgo

Università degli Studi di Napoli "Federico II"

Ai miei genitori.

*“La nostra età dipende dal modo in cui viviamo.
Possiamo diventare come una città fantasma.
Oppure come un albero che continua ad essere importante
anche quando non riesce più a stare dritto.”*

Paulo Coelho

Prefazione

Questo trattato nasce dopo due anni di lavoro teso a ricercare gli ultimi studi riguardanti tale argomento. Conoscere i complessi meccanismi che portano all'invecchiamento, contrastarli e combatterli con metodiche validate a livello scientifico, rappresenta l'auspicio di tutti i medici che si interessano di benessere.

Ma contrastare l'invecchiamento è il fine anche di tutti gli uomini che fin dall'antichità hanno mirato all'immortalità dell'uomo. Già Gilgamesh, molti anni prima di Cristo, decise di partire alla ricerca dell'unico uomo che conosceva il segreto dell'immortalità: Utnapishtim. Raccolse in fondo al mare un'erba simile al biancospino il cui nome era "vecchio-ritorna-giovane". Ma si addormentò e un serpente mangiandola divenne immortale. Nell'Antico Egitto invece si tendeva a preservare integro il corpo affinché potesse vivere nell'aldilà. Tale fine veniva assicurato tramite la tecnica della mummificazione, che simboleggiava il rito compiuto da Anubi sul cadavere di Osiride per renderlo immortale. Andromeda moglie di Perseo, divenne immortale in seguito alla sua trasformazione in costellazione.

Ben presto si focalizzò l'attenzione sull'immortalità dell'anima, vista l'impossibilità di fermare l'invecchiamento del corpo. Platone sul "Fedone" scriveva "L'anima di un uomo è immortale e incorruttibile". Nella filosofia aristotelica il problema dell'immortalità si poneva soltanto per l'anima intellettiva. "È la mente che fa l'uomo, e la nostra forza è nella nostra anima immortale" diceva Ovidio. "L'anima sussiste per proprio conto e fa partecipare il corpo della sua sussistenza, senza dipendere a tale riguardo dal corpo stesso" scriveva Tommaso d'Aquino nella "Summa contra Gentiles".

Molti studiosi antichi, cultori dell'alchimia, hanno sperimentato pozioni capaci di donare l'immortalità a chiunque le avesse bevute. Ermete Trismegisto, patrono delle antiche scienze dell'astrologia e dell'alchimia, si narrava che avesse bevuto una sola goccia dell'elisir di lunga vita seguendo il mito dell'immortalità di Enoch e Thot.

Recentemente il governo degli Stati Uniti ha finanziato "The Immortality Project" a testimonianza del fatto che fermare l'invecchiamento è il fine comune che ha accomunato tutti gli uomini nel corso dei millenni.

Ebbene l'invecchiamento cutaneo, che procede più o meno in contemporanea all'invecchiamento generale, è stato in questo trattato sviluppato in modo articolato specie nella prima parte. Infatti la conoscenza dei meccanismi fisiopatologici è di fondamentale importanza per ottenere terapie efficaci.

Nella seconda parte ho posto l'attenzione in specie sulle manifestazioni cliniche della pelle che invecchia. Nella terza parte ho considerato alcune tra le terapie più utilizzate nel trattamento anti-age con un capitolo finale sul camouflage.

Alla fine di questa prefazione porgo un ringraziamento a tutti coloro che hanno contribuito alla stesura di questo testo ed ai miei Maestri, i Professori Nini, Armentano, Calvieri, Carlesimo, Faina, che hanno insinuato in me il germe della curiosità nelle Scienze. In particolare un ringraziamento speciale alla Professoressa Germana Camplone perché devo soprattutto a Lei la conoscenza di molte delle cose scritte in questo libro.

TOMMASO ADDONISIO

Indice generale

1 Analisi diacronica del fenomeno senescenza, tra aspirazione per l'eterno e paura del tramonto 1

D. Bacco – T. Addonizio

1.1 Oriente antico: la Mezzaluna Fertile, l'Egitto, la Cina, l'India e Israele	5
1.2 America precolombiana: la civiltà Inca.....	6
1.3 La Grecia classica.....	7
1.4 La civiltà romana.....	9
1.5 Invecchiamento tra Medioevo e modernità	12
1.6 Cambiamenti demografici al giorno d'oggi.....	17
Bibliografia.....	18

2 Teorie dell'invecchiamento21

R. Puca – T. Addonizio

2.1 Teoria della regolazione genica	23
2.2 Teoria evolucionistica.....	24
2.3 Teoria dell'invecchiamento dei corpi eliminabili	25
2.4 Teoria dei radicali liberi.....	25
2.5 Teoria della mutazione somatica dell'invecchiamento	27
2.6 Teoria della senescenza cellulare	27
2.6.1 <i>La teoria della senescenza indotta da stress</i>	29
2.7 Teoria neuroendocrina	32
2.8 Teoria immunitaria	34
2.9 Teoria del doppio agente.....	35
2.10 Le età dell'individuo.....	35
2.10.1 <i>Età cronologica vs età biologica</i>	35
2.10.2 <i>Età funzionale</i>	37
2.10.3 <i>Età psicologica</i>	38
2.11 Conclusioni.....	38
Bibliografia	39

3 Invecchiamento cutaneo e stress ossidativo43

T. Addonizio

3.1 Struttura e funzione della pelle.....	43
3.1.1 <i>L'epidermide</i>	43
3.1.2 <i>Cellule staminali interfollicolari</i>	53
3.1.3 <i>Cellule staminali dei follicoli piliferi</i>	53
3.1.4 <i>Cellule staminali delle ghiandole sebacee</i>	53
3.2 Giunzione dermo-epidermica	54
3.3 Il derma	55
3.3.1 <i>Fibre collagene</i>	56
3.3.2 <i>Fibre elastiche</i>	59
3.3.3 <i>Proteoglicani e oligosaccaridi</i>	61

3.4	Immunità cutanea nell'invecchiamento	61
3.4.1	Cellule T ed invecchiamento	63
3.5	Effetto dell'invecchiamento intrinseco ed estrinseco sulla pelle....	65
3.5.1	Invecchiamento dell'epidermide.....	65
3.5.2	Rimodellamento dell'ECM durante l'invecchiamento cutaneo....	66
3.6	Lo stress ossidativo.....	67
3.7	Cause dello stress ossidativo.....	68
3.8	Classificazione dei radicali liberi	69
3.9	Effetto dei radicali liberi sugli acidi grassi	71
3.10	Effetto dei radicali liberi sui carboidrati.....	73
	Bibliografia	76
4	Fattori intrinseci ed estrinseci dell'invecchiamento cutaneo	83
	<i>R. Puca – T. Addonizio</i>	
4.1	Fattori intrinseci dell'invecchiamento cutaneo	83
4.1.1	Etnia	83
4.1.2	Differenze anatomiche.....	83
4.1.3	Cambiamenti ormonali nel tessuto cutaneo.....	84
4.2	Fattori estrinseci dell'invecchiamento cutaneo.....	84
4.2.1	Effetto del fumo e della nicotina	85
4.2.2	Effetto dei raggi solari, fotoinvecchiamento	87
	Bibliografia	89
5	Danni al DNA da radicali liberi	93
	<i>T. Addonizio</i>	
5.1	La struttura del DNA	94
5.2	Tipi di danno al DNA.....	95
5.3	Effetti degli UV sul DNA: il dimero di timina	97
5.4	Il ruolo dei telomeri	100
	Bibliografia	101
6	Alterazioni mitocondriali da radicali liberi	103
	<i>R. Puca – T. Addonizio</i>	
6.1	I mitocondri.....	103
6.2	Mutazioni del mtDNA e invecchiamento	108
6.2.1	Disfunzione mitocondriale e malattie degenerative	111
6.3	Declino della funzione mitocondriale.....	112
6.4	Possibilità terapeutiche	112
	Bibliografia	114
7	Alterazioni metaboliche da radicali liberi.....	115
	<i>T. Addonizio</i>	
7.1	Ossidazione delle proteine e fotoinvecchiamento	115
7.2	Alterazione del tessuto connettivo nel fotoinvecchiamento: le metalloproteasi e il collagene	116
7.3	Modulazione della vascolarizzazione indotta da UV	117
7.4	Il fotoinvecchiamento come processo di infiammazione cronica	118

7.5 Conclusioni.....	118
Bibliografia.....	119

8 Meccanismi cellulari antiossidanti.....121

R. Puca – T. Addonizio

8.1 Prevenzione del fotoinvecchiamento cutaneo.....	122
8.1.1 Classificazione degli antiossidanti.....	122
8.2 Antiossidanti endogeni.....	122
8.2.1 Superossido dismutasi (SOD).....	122
8.2.2 Catalasi.....	123
8.2.3 Glutazione perossidasi (GSH).....	124
8.2.4 Desaturasi.....	125
8.2.5 Acido alfa lipoico.....	125
8.2.6 Coenzima Q10.....	127
8.2.7 Ormone melatonina.....	127
8.3 Antiossidanti esogeni.....	128
8.3.1 Polifenoli.....	129
8.3.2 Carotenoidi e vitamina A.....	133
8.3.3 Vitamina E o tocoferolo.....	139
8.3.4 Vitamina C.....	140
8.3.5 Minerali.....	140
8.4 Conclusioni.....	142
Bibliografia.....	143

9 I “recettori a potenziale transiente” (TRP) nell’invecchiamento cutaneo145

M. Napolitano – T. Addonizio

9.1 Introduzione ai TRP.....	145
9.1.1 Struttura dei TRP.....	145
9.1.2 Funzioni biologiche dei canali TRP.....	146
9.2 Ruolo dei TRPV nell’invecchiamento cutaneo.....	148
9.2.1 Ruolo del calcio e di TRPV1 nella regolazione delle MMPs.....	148
9.2.2 TRPV e calore nell’invecchiamento cutaneo.....	149
9.2.3 TRPV e angiogenesi.....	150
9.2.4 TRPV e ghiandole sebacee.....	151
9.3 Il gene Klotho e TRPV5.....	151
9.4 Ruolo di TRPV1 nella risposta biologica all’acido glicolico.....	152
Bibliografia.....	153

10 Clinica dell’invecchiamento cutaneo.....159

M. La Pietra – A. Arcese – T. Addonizio

10.1 Rughe.....	160
10.2 Discromie.....	162
10.2.1 Iperpigmentazioni.....	163
10.3 Elastosi.....	170
10.4 Xerosi.....	173
10.5 Cheratosi attinica.....	173
10.6 Carcinoma basocellulare.....	176
10.7 Carcinoma spinocellulare.....	181

10.8 Morbo di Bowen.....	184
10.9 Cheratoacantoma.....	185
10.10 Melanoma.....	186
Bibliografia	192
11 Terapia laser nell'invecchiamento cutaneo	193
<i>A. Verrusio – T. Addonizio</i>	
11.1 Fisica dei laser.....	193
11.2 Interazione laser-tessuti	199
11.3 Laser resurfacing ablativo	212
11.3.1 Laser CO ₂	212
11.3.2 Laser Erbium:YAG	217
11.4 Laser resurfacing non ablativo.....	219
11.4.1 Laser 1320nm.....	219
11.4.2 Laser diodo 1450nm.....	221
11.5 Laser frazionati.....	221
11.5.1 Laser frazionati non ablativi	222
11.5.2 Laser frazionati ablativi	223
11.6 Sicurezza nell'uso dei laser	224
Bibliografia	225
12 Luce pulsata (IPL) nell'invecchiamento cutaneo.....	229
<i>A. Verrusio – T. Addonizio</i>	
12.1 Fotoringiovanimento con IPL.....	230
Bibliografia	232
13 Terapia fotodinamica nell'invecchiamento cutaneo ..	235
<i>A. Verrusio – T. Addonizio</i>	
13.1 Sostanze fotosensibilizzanti.....	238
13.2 Luce	238
13.3 Modalità applicative.....	240
13.4 Fotoringiovanimento con PDT	241
Bibliografia	244
14 Camouflage cosmetico nell'invecchiamento cutaneo	247
<i>L. Foglieni – T. Addonizio</i>	
14.1 Cenni storici.....	248
14.2 Indicazioni.....	249
14.3 Materiali.....	250
14.4 Esame clinico	255
14.5 Consulenza medico-cosmetologica.....	255
14.6 Tecnica	256
14.7 Rimozione del camouflage.....	259
Bibliografia	259
Indice analitico.....	261