

Dermatologia & Cosmesi

la Pelle

La rivista per mantenerla sana e bella dal 1995

Poste Italiane S.p.A. Sped. abb. post. - D.L. 353/2003 (con. in L. 27/02/2004 n. 46) art. 1 comma 1 - DCB - Roma - Anno 22° marzo-aprile (n.3) 2018 - Euro 3,10 Contiene I.P.

dietologia

La dieta
di gruppo

aging

Capire l'esposoma
e l'aging cutaneo

dermatologia

Dermatite: la cura
per la Seborroica

medicina estetica

Cosa si chiede a
un Centro Laser?



tricologia

L'andropausa e la
caduta dei capelli

ricerca

Cosa c'è sotto
l'inflamm-aging

dermatologia

Una schiuma per
la psoriasi volgare

allergie

Polveri sottili e metalli:
i rischi dall'aria

dermatologia

Idratazione a lento
rilascio e non untuosa

www.lapelle.it

Nella medicina e nella ricerca scientifica per pubblicare su riviste internazionali la lingua inglese la fa da padrone. Al punto che noi italiani, spesso, proponiamo per concetti originali nuovi termini direttamente in inglese. È il caso della parola *Inflamm-aging*, un neologismo coniato nel 2000, dal gruppo di ricerca di Claudio Franceschi, dell'Università di Bologna (1), per fare riferimento a uno stato pro-infiammatorio di basso grado, non dovuto a infezioni specifiche, che appare durante il processo di invecchiamento. Ma anche per definire un nuovo approccio alla comprensione delle patologie degenerative che interessano progressivamente i vari tessuti del nostro organismo con l'avvicinarsi della terza età. Inclusa la nostra pelle (2). La precisa eziologia del fenomeno dell'*inflamm-aging* e il contributo che può apportare come causa diretta o indiretta in alcune delle patologie dell'invecchiamento, così come dell'*aging* cutaneo, sono ancora in via di chiarimento, come anche si sta cercando di scoprire quali sono le cascate di eventi biochimici e immunologici che si verificano nel corso del processo di senescenza cutanea, anche al fine di identificare le migliori strategie per modularlo e rallentarlo. Qualcuno definisce l'*inflamm-aging* un *silent killer*, in quanto induce in maniera asintomatica un insieme di danni tissutali pressoché invisibili in giovane età. In altre parole, l'*inflamm-aging* sarebbe una condizione costante nell'invecchiamento fisiologico ma anche un fattore patologico associabile a tante patologie ricollegabili al passare dell'età, quali il diabete (3), l'aterosclerosi (4), la degenerazione maculare (5), Alzheimer (6) e anche l'invecchiamento cutaneo. La ricerca ha messo in evidenza che alla risposta infiammatoria cronica, che danneggia in modo silente i tessuti, corrisponde un eccesso di produzione di citochine pro-infiammatorie e altri mediatori prodotti dal nostro sistema immunitario innato, come per esempio i Macrofagi e il Complemento. L'alterazione di quest'ultimo è stata recentemente confermata in varie patologie dermatologiche e il suo ruolo nell'invecchiamento cutaneo è in via di precisazione [7]. Importante ricordare il ruolo del complemento che non solo di-



Il concetto di aging cutaneo è cambiato e oggi tiene conto di tanti fattori che inducono croniche microinfiammazioni che favoriscono l'invecchiamento

Cosa c'è sotto

L'inflamm-aging

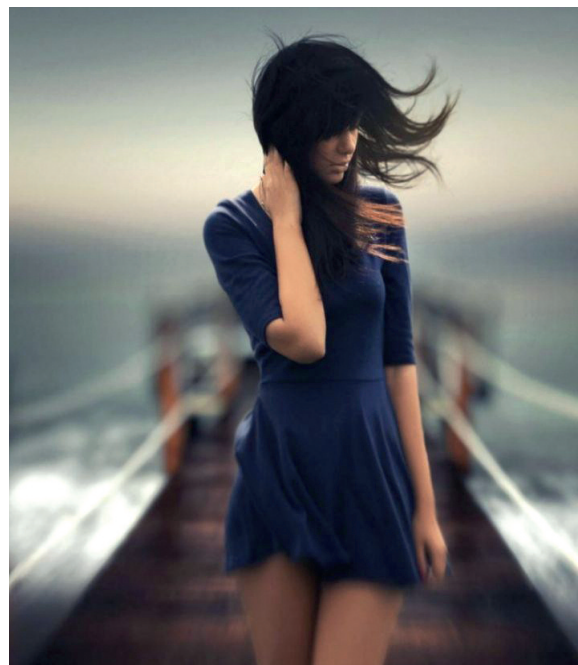


Dr.ssa Maria Gabriella Di Russo,
Specialista in Idrologia Medica,
Medico Estetico,
Docente Medicina Estetica al Master Università di Pavia

fende l'ospite dall'attacco di eventuali patogeni, ma funge da coordinamento per varie fasi della risposta immunitaria innata, e come ponte nei riguardi della risposta immunitaria acquisita [8]. Il continuo stato pro-infiammatorio di basso grado è caratterizzato dall'idrolisi spontanea di C3 nei frammenti C3a C3b che agisce come meccanismo di sorveglianza continua contro eventuali patogeni e cellule danneggiate. Da anni, per spiegare l'*aging* cutaneo si fa riferimento a cause intrinseche (invecchiamento cronologico) ed estrinseche (fotoinvecchiamento). Il primo è caratterizzato dalla assottigliamento delle cellule dell'epidermide che si riducono di numero, riduzione dei fibroblasti e

dello strato giunzionale fra derma ed epidermide, formazione di piccole rughe. Il fotoaging è invece segnato principalmente da alterazioni della pigmentazione [9, 10]. L'infiammazione e l'accumulo di radicali liberi sono presenti in entrambi i tipi d'invecchiamento cutaneo [11-12] e diversi studi collegano il sistema immunitario e i geni dell'infiammazione al fotoaging, indipendentemente dall'origine etnica [13-14]. Sappiamo ora che i raggi UV inducono una serie di eventi che conducono all'infiammazione: 1) rilascio da parte dei cheratinociti dell'epidermide di citochine infiammatorie come interleukin-1 (IL-1) and tumor necrosis factor-alpha (TNF-a) [14], 2) formazione di ROS e ri-

duzione dei meccanismi cellulari anti-ossidanti [15], 3) generazione di prostaglandine e altri mediatori pro-infiammatori, come l'istamina e i leucotrieni, da parte delle mastcellule [16], 4) morte delle cellule cutanee [17], 5) perossidazione dei lipidi della membrana [18]. L'esposizione rapida ed eccessiva ai raggi UV provoca l'infiltrazione di neutrofili (monociti e macrofagi) nel derma e nell'epidermide [19] necessari per rimuovere le cellule apoptotiche e per neutralizzare quelle le cui superfici risultano lipidi ossidati, in grado di rilasciare enzimi tipo l'elastase, metalloproteinase-1 (MMP-1) e metalloproteinase-9 (MMP-9) concause del processo di fotoaging [19-20]. Ripetuti danni solari risultano alterazioni delle fibre elastiche e in successivi cicli di infiltrazione dei macrofagi nel derma con i relativi danni legati al ricordato rilascio delle MMP e dei ROS. Anche il complemento fa la sua parte: lo si riscontra nelle mast cellule, nei macrofagi, nei cheratinociti e nei fibroblasti cosa che suggerisce l'esistenza di un sistema di sintesi del complemento proprio della cute [21] che attivato dagli UV porta all'infiammazione [22]. In sintesi, l'esposizione agli UV indurrebbe



Tra i fattori determinanti per il fenomeno dell'inflammaging, gli sbalzi di temperatura e l'eccessiva esposizione ai raggi solari

uno stress ossidativo che porta all'accumulo di cellule danneggiate e lipidi ossidati che verrebbero riconosciuti dal sistema del complemento, che scatenerrebbe l'infiammazione e la successiva invasione dei macrofagi, con rilascio delle MMP, che degradano la matrice extracellulare (ECM). La sovrastimolazione dei macrofagi produce più ROS e citochine proinfiammatorie e danni al derma, il più evidente è la lentigo solare.

Da Noreva un protocollo di bellezza per contrastare il processo dell'inflamm-aging

Le alterazioni fisiologiche legate al fotoaging sono ben note: diminuzione dell'idratazione cutanea, comparsa dell'irregolarità della trama, perdita di elasticità, ipercheratosi, iperpigmentazioni, comparsa di capillari dilatati e arrossamenti. Oggi sappiamo che, come viene descritto nell'articolo, molte di questi processi sono riferibili a un costante stato proinfiammatorio di bassa intensità. Sono quindi nati nuovi cosmeceutici che si occupano di contrastare questo processo noto come inflammaging, ovvero l'insieme di fattori esterni e interni pro-infiammatori che contribuiscono in modo sinergico a creare tutta la serie di modificazioni che accelerano i fenomeni dell'invecchiamento cutaneo. L'azienda Noreva ha messo a punto un protocollo di bellezza che contrasta proprio questi fattori. Si inizia con Iklen 50+ con fotoprotezione, composto da sophoral alfa, un antagonista dell'MSH che blocca il processo pigmentante; centaureidina: estratto dal fiore dell'Achillea millefolium che agisce sui dendriti melanocitari; liquirizia che agisce sulla tirosina. Fornito di buona capacità di penetrazione e a rapido assorbimento permette al paziente di truccarsi subito dopo l'applicazione. Sensidiane AR con Neutrazen Pro, invece, è una crema con azione mirata sui neuromediatori dell'infiammazione. Il prodotto è a base di Complesso RPP2 con attività di rinforzo della struttura dei capillari e di protezione sulle loro fibre di sostegno; Azelacalm, derivato dell'acido azelaico per riequilibrare il microbioma cutaneo; Vitamina PP per un'azione mirata sui mediatori dell'infiammazione. Infine Aquareva Maschera idratante a base di Hydraporine (Fitobioattivo marino) che regola l'idratazione cutanea stimolando la sintesi di AQP8 e AQP3, ottimizzando le capacità ritenzionali dell'epidermide; un complesso Idro-essenziale per apportare una riserva d'acqua biodisponibile; Acido ialuronico e altri agenti idratanti e emollienti; Applicata 2-3 volte alla settimana garantisce un aumento del 40% dell'idratazione cutanea.



BIBLIOGRAFIA

- 1) Franceschi C, et al. Inflamm-aging. An evolutionary perspective on immunosenescence. Ann. N. Y. Acad. Sci. 2000;908:244-254. [PubMed]
- 2) Yong Zhuang e John Lyga: Inflammaging in Skin and Other Tissues - The Roles of Complement System and Macrophage. Inflamm Allergy Drug Targets. 2014 Jun; 13(3): 153-161.
- 3) Goto M. Inflammaging (inflammation + aging): A driving force for human aging based on an evolutionarily antagonistic pleiotropy theory? Biosci. Trends. 2008;2 (6):218-230. [PubMed]
- 4) Libby P, Okamoto Y, Rocha V Z, Folco E. Inflammation in atherosclerosis: transition from theory to practice. Circ. J. 2010;74 (2):213-220. [PubMed]
- 5) Apte R S, et al. Macrophages inhibit neovascularization in a murine model of age-related macular degeneration. PLoS Med. 2006;3 (8):e310.
- 6) Morales I et al. Neuroimmunomodulation in the pathogenesis of Alzheimer's disease. Neuroimmunomodulation. 2010;17 (3):202-204.
- 7) Kotnik V. Complement in skin diseases. Acta. Dermatovenerol. Alp. Panonica. Adriat. 2011;20 (1):3-11.
- 8) Markiewski M M, et al. The role of complement in inflammatory diseases from behind the scenes into the spotlight. Am. J. Pathol. 2007;171 (3):715-727.
- 9) Fisher GJ, et al. Mechanisms of photoaging and chronological skin aging. Arch Dermatol. 2002;138 (11):1462-1470. [PubMed]
- 10) Makrantonaki E, et al. Molecular mechanisms of skin aging state of the art. Ann N.Y. Acad. Sci. 2007;1119:40-50. [PubMed]
- 11) Kim H H, et al. Photoprotective and anti-skin-aging effects of eicosapentaenoic acid in human skin in vivo. J. Lipid Res. 2006;47(5):921-930. [PubMed]
- 12) Polte T, et al. Involvement of lipid peroxidation and organic peroxides in UVA-induced matrix metalloproteinase-1 expression. Free Radic. Biol. Med. 2004;36 (12):1566-1574.
- 13) Yan W, et al. Transcriptome analysis of skin photoaging in chinese females reveals the involvement of skin homeostasis and metabolic changes. PLoS One. 2013;8 (14):e61946. [PMC].
- 14) Wood L C, et al. Barrier disruption stimulates interleukin-1 alpha expression and release from a pre-formed pool in murine epidermis. J. Invest. Dermatol. 1996;106 (3):397-403.
- 15) Kawaguchi Y, et al. The effects of ultraviolet A and reactive oxygen species on the mRNA expression of 72-kDa type IV collagenase and its tissue inhibitor in cultured human dermal fibroblasts. Arch. Dermatol. Res. 1996;288 (1):39-44.
- 16) Gonzalez S, et al. Inhibition of ultraviolet-induced formation of reactive oxygen species, lipid peroxidation, erythema and skin photosensitization by polydopamine leucotomos. Photodermatol. Photoimmunol. Photomed. 1996;12 (2):45-56. [PubMed]
- 17) Bielenberg D R, et al. Molecular regulation of UVB-induced cutaneous angiogenesis. J. Invest. Dermatol. 1998;111 (5):864-872.
- 18) Hruza L L, et al. Mechanisms of UV-induced inflammation. J. Invest. Dermatol. 1993;100 (1):355-415. [PubMed]
- 19) Rijken F, et al. L. Skin-infiltrating neutrophils following exposure to solar-simulated radiation could play an important role in photoaging of human skin. Br. J. Dermatol. 2005;152 (2):321-328. [PubMed]
- 20) Goetzl E J, et al. Matrix metalloproteinases in immunity. J. Immunol. 1996;156 (1):1-4.
- 21) Yoshida Y, et al. Monocyte induction of IL-10 and down-regulation of IL-12 by iC3b deposited in ultraviolet-exposed human skin. J. Immunol. 1998;161 (11):5873-5879.
- 22) Takahara M, et al. C3b arrests monocytic cell differentiation into CD11c-expressing dendritic cell precursors: a mechanism for transiently decreased dendritic cells in vivo after human skin injury by ultraviolet B. J. Invest. Dermatol. 2003;120 (5):802-809.