

Attività motorie preventive e adattate

- Programma di Endocrinologia -

- Invecchiamento ed attività fisica: benefici e problematiche
- Alterazioni nell'adattamento ormonale all'esercizio fisico presenti nell'anziano "sano"
- Obesità e attività fisica
- Diabete e attività fisica nel soggetto anziano
- Attività fisica in gravidanza: relazioni con il diabete gestazionale
- Patologie endocrine comuni nell'anziano e conseguenze sull'attività motoria

Formato del corso

- Lezioni tradizionali
- Didattica pratica (su pazienti diabetici)

Esame: quiz a risposta multipla

Testi consigliati:

- Endocrinologia e attività motorie. Lenzi A, et al. Elsevier Masson 2008
- The endocrine system in sport and exercise. Kraemer WJ and Rogol AD Eds, Blackwell Pub., Malden (USA), 2005
- Letteratura aggiornata su specifici temi (es.: Colberg SR, et al. Exercise and type 2 diabetes: the ACSM & ADA joint position statement executive summary. Diabetes Care 2010 Dec;33:2692-6).

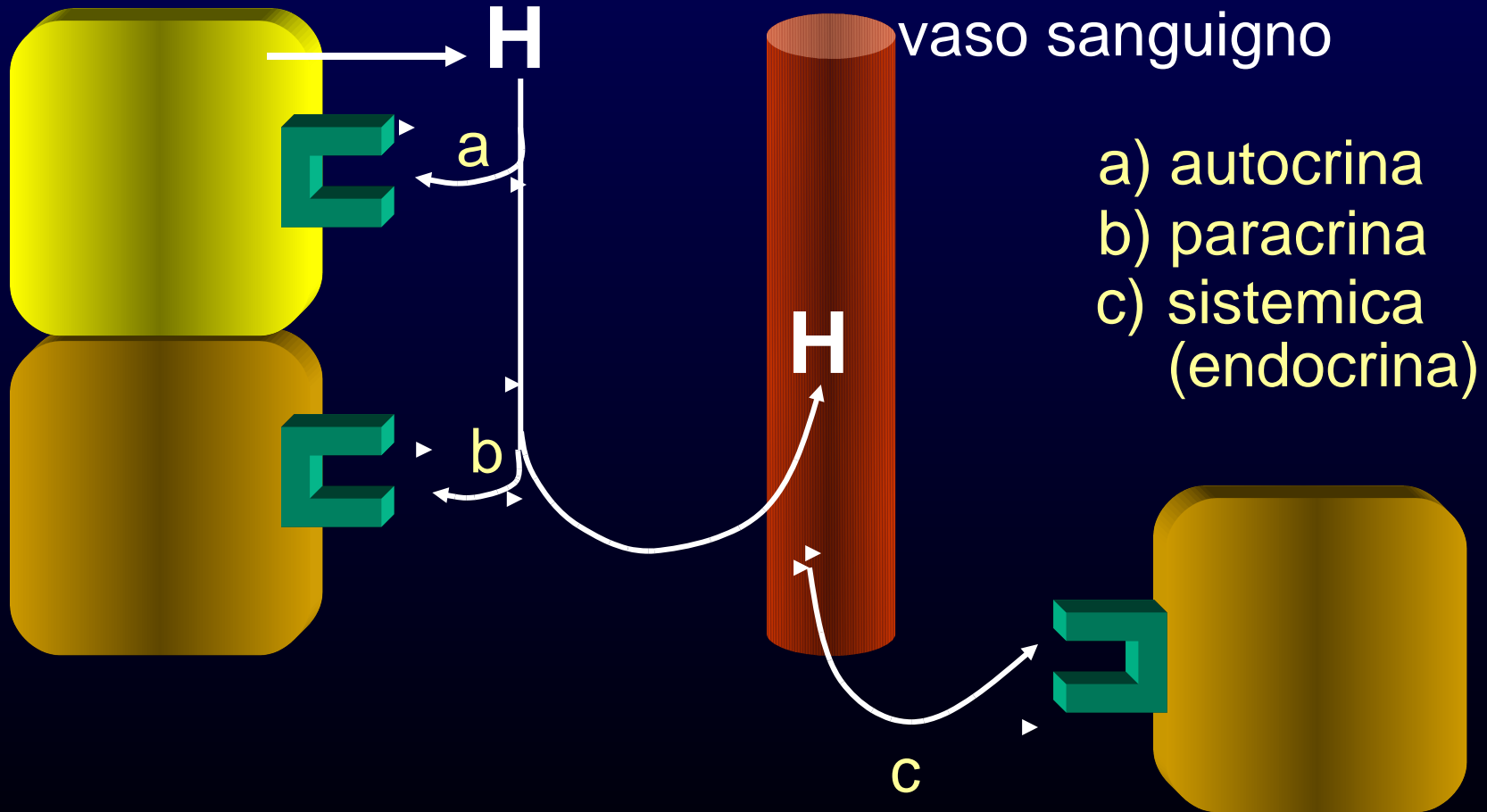
Ormone

Definizione classica

Sostanza biologicamente attiva (messaggero chimico) secreta in circolo da una cellula (cellula endocrina) e capace di regolare le funzioni di un'altra cellula posta a distanza (cellula bersaglio)

“Topografia” dell’azione ormonale

cellula secernente



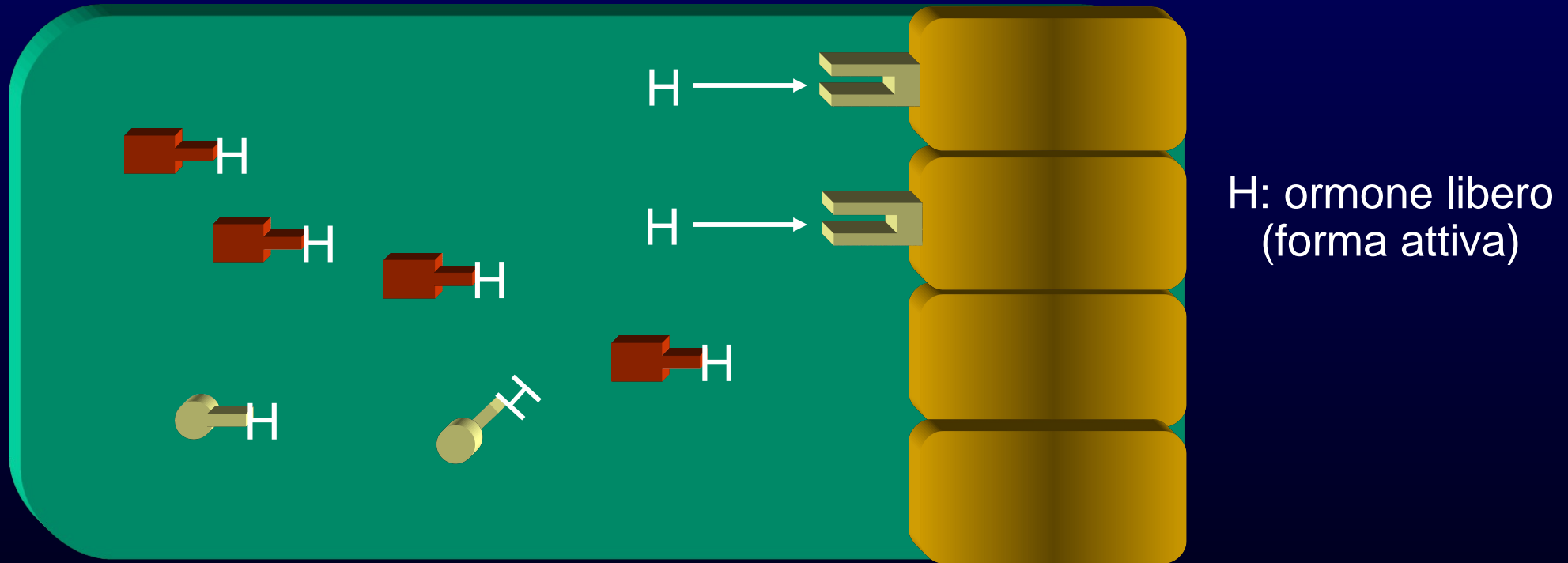
Meccanismi di patologia endocrina

- Ridotta produzione ormonale
- Eccessiva produzione ormonale
- Produzione di ormoni anomali
- Resistenza all'azione ormonale
- Anomalie del trasporto ormonale
- Anomalie del metabolismo ormonale

Nell'anziano alterato adattamento endocrino all'esercizio per:

- aumentata frequenza di alcune patologie endocrine
- terapie polifarmacologiche con effetti endocrini
- modificazioni endocrine parafisiologiche

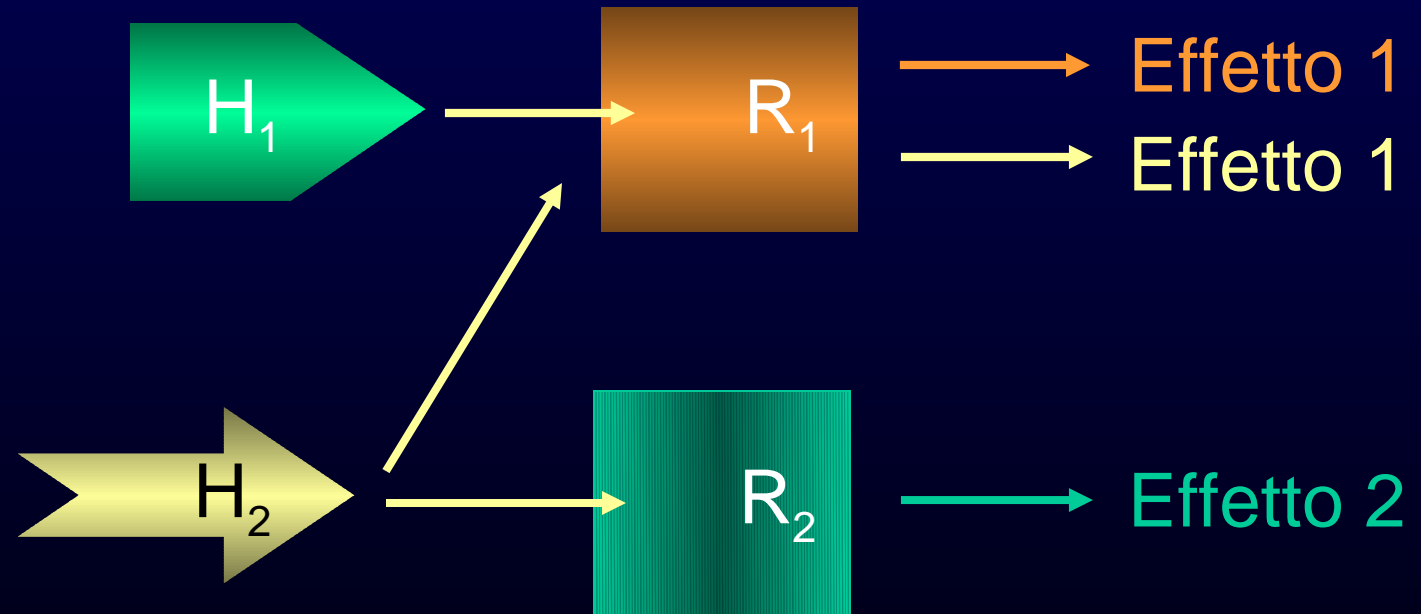
Proteine di trasporto



 Proteine di trasporto specifiche (TBG, SHBG, IGFBP, CBG) (legame ad alta affinità), soggette a regolazione

 Albumina, prealbumina (legame a bassa affinità)

Spill-over



Meccanismi di inattivazione dell'azione ormonale

- Demolizione enzimatica rapida nel sito di azione
- Trasformazione in altre sostanze meno attive o inattive
- Escrezione (urine/bile)
- Feed-back negativo sulla secrezione ormonale
- Desensibilizzazione

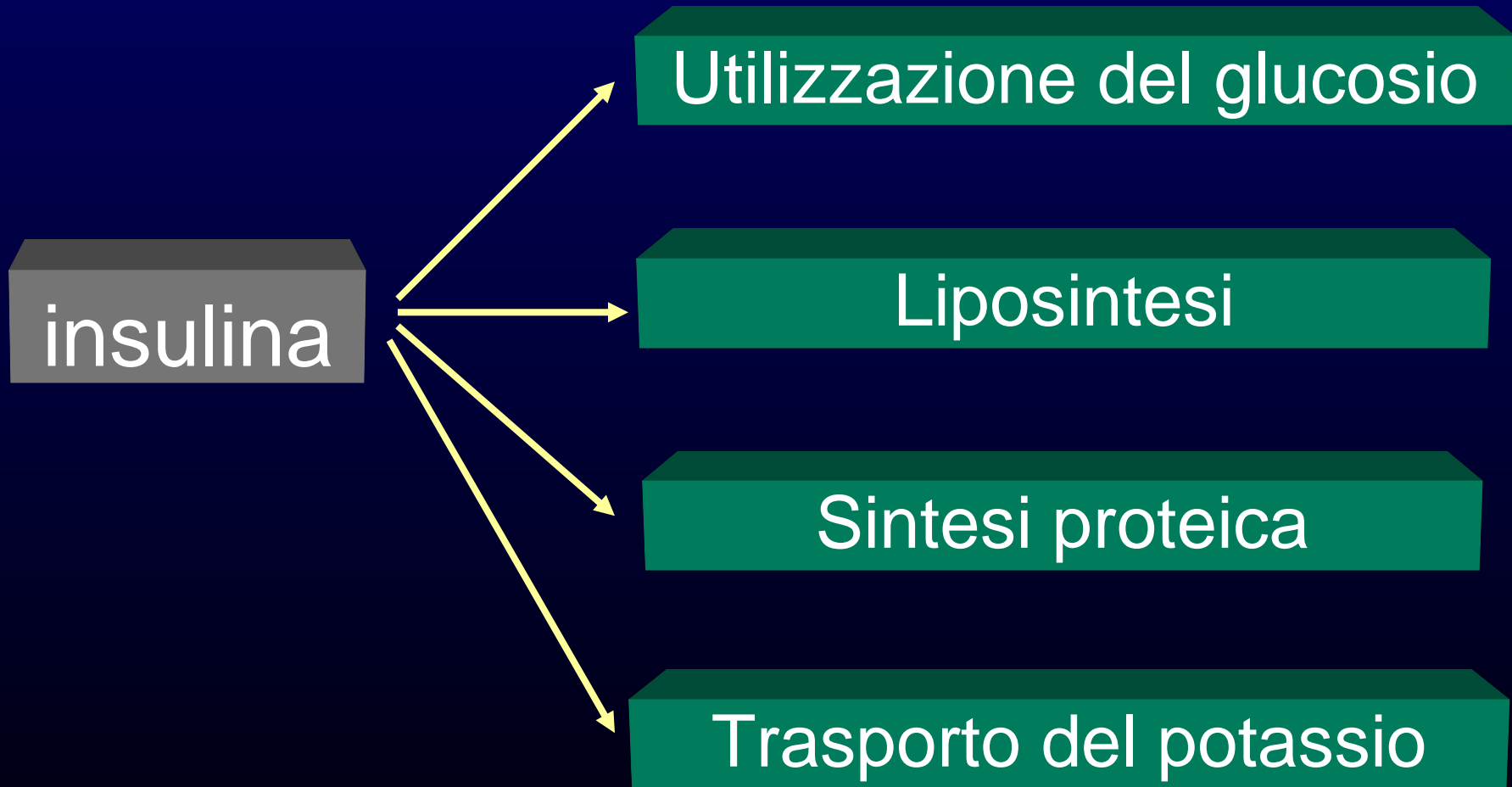
Possibili alterazioni nel metabolismo e nell'escrezione
nell'età senile

Classificazione funzionale dei ligandi recettoriali

- **Agonisti/superagonisti:**
sostanze capaci di evocare una risposta massimale/sovramassimale rispetto al ligando naturale
- **Agonisti parziali:**
sostanze che determinano una risposta incompleta, anche in concentrazioni elevate
- **Antagonisti:**
sostanze che inibiscono la stimolazione recettoriale

Implicazioni terapie farmacologiche nell'anziano
(es: beta-bloccanti, GnRH analoghi,...)

Un ormone ha spesso molte funzioni



Implicazioni: risposta funzionale coordinata alle modificazioni omeostatiche
Questi effetti possono utilizzare vie diverse, essere attivati a concentrazioni ormonali diverse ed essere diversamente alterati nelle patologie endocrine

Patologie da resistenza della cellula bersaglio

- Presenza di sostanze interferenti con il legame recettoriale
- Deficit di sintesi del recettore
- Anomalie strutturali del recettore
- Difetti post-recettoriali (congeniti o acquisiti)

Fattori genetici →

Insulinoresistenza

← Fattori acquisiti
(età, obesità,
inattività fisica)

aumento ↓ glicemia

**Iperinsulinemia
compensatoria**

inadeguata

adeguata

glicemia elevata ↓

fattori
favorenti

glicemia normale ↓

Diabete tipo 2

**Sindrome metabolica
(dell'insulinoresistenza)**

**Rischio
cardiovascolare**

**Complicanze
microangiopatiche**

**Alterazioni
metaboliche**

Esercizio fisico nell'anziano: principali benefici

- **Mantenimento di:**

- benessere psico-fisico
- funzione cognitiva
- autonomia

} qualità di vita

- **Prevenzione e cura di:**

- malattie cardiovascolari
- diabete tipo 2 (e sue complicanze)
- obesità / insulinoresistenza / sindrome metabolica
- osteoporosi

Esercizio fisico nell'anziano: principali problemi

- **Ridotta capacità di movimento**
 - artropatie, sarcopenia, insuff. cardiaca, insuff. respiratoria, esiti neurologici, esiti di fratture, etc.
- **Rischio di fratture**
- **Cardiopatía ischemica**
- **Disturbi cognitivi, depressione**
- **Disturbi visivi / sordità**
- **Complicanze del diabete** (frequente, spesso non diagnosticato)
 - piede, retinopatia grave, insuff. renale, neuropatia autonómica
 - vasculopatia (cardiopatía ischemica silente nel 20% dei pazienti!)
- **Altre patologie / farmaci**

Valutazioni preliminari all'attività fisica (da riconsiderare periodicamente)

- Valutazione funzionale geriatrica globale
 - fisica
 - cognitiva
 - affettiva
- Valutazione rischio cardiovascolare (attenzione a forme subcliniche, fattori di rischio)

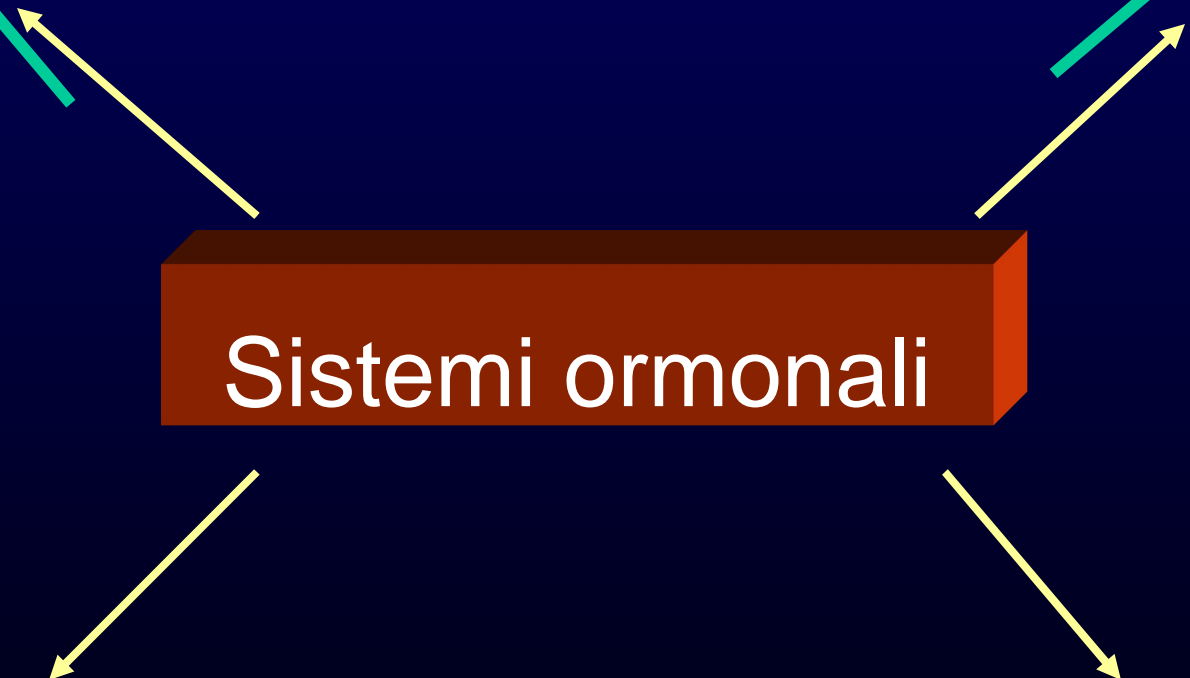
~~Funzione
riproduttiva~~

~~Sviluppo e
crescita~~

Sistemi ormonali

Omeostasi
(mantenimento
equilibrio)

Produzione, uso
e stoccaggio
energia



Principali risposte ormonali all'esercizio fisico

Aumentano:

- Catecolamine
- CRH-ACTH-cortisolo
- GH
- Glucagone

Si riduce:

- Insulina

Esercizio fisico

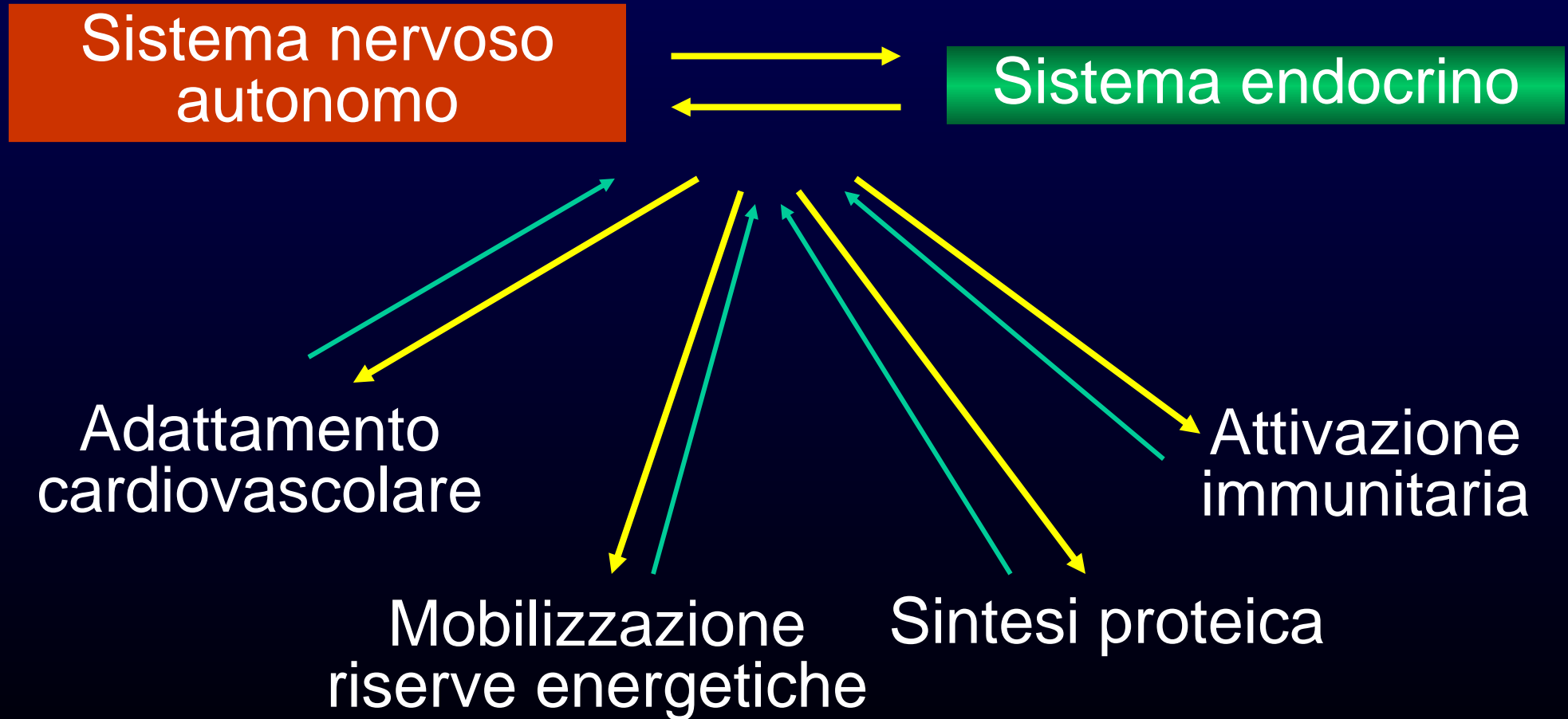
```
graph TD; A[Esercizio fisico] --> B[Modificazioni ormonali]; B --> C[Adattamento metabolico];
```

Modificazioni ormonali

Adattamento metabolico

- Facilitazione uso del glicogeno muscolare
- Mantenimento disponibilità substrati per contrazione muscolare
- Mantenimento flusso di glucosio al SNC
- Facilitazione glicogenosintesi post-esercizio

ADATTAMENTO ALL'ESERCIZIO FISICO



SISTEMA SIMPATO-ADRENERGICO

Caratteristiche:

- Ha una componente nervosa (fibre simpatiche) ed una endocrina (midollare surrenalica)
- I suoi effetti sono mediati dalle catecolamine (noradrenalina, adrenalina): neurotrasmettitori e ormoni
- Riceve e integra segnali di varia natura dai centri superiori e dalla periferia
- E' capace di risposte rapidissime
- Ha un ruolo cruciale nei meccanismi di adattamento omeostatico

ANTICIPAZIONE DELL'ESERCIZIO

MODIFICAZIONI NEUROENDOCRINE CHE PRECEDONO L'ATTIVITA' FISICA

RITIRO VAGALE

ATTIVAZIONE SIMPATICA

-
- AUMENTO DELLA FREQUENZA CARDIACA
 - AUMENTO DELLA VENTILAZIONE ALVEOLARE
 - AUMENTO DEL RITORNO VENOSO

**AUMENTO DELLA GITTATA CARDIACA
A RIPOSO**

ESERCIZIO FISICO

Principali effetti mediati dalle catecolamine

Adattamento cardiovascolare

- aumento gittata cardiaca
- aumento pressione arteriosa
- aumento flusso muscolare (distrettuale)
- riduzione flusso renale e splancnico (event. cutaneo)

Adattamento respiratorio

- broncodilatazione
- stimolo centro del respiro

Adattamento metabolico

- aumento glicogenolisi muscolare
- aumento produzione epatica di glucosio
- inibizione utilizzazione periferica del glucosio
- aumento lipolisi
- aumento chetogenesi

EFFETTI GENERALI DELLE CATECOLAMINE - 1

- aumento velocità e forza di contrazione cardiaca (β_1)
- aumento frequenza cardiaca (β_1)
- aumento eccitabilità e automaticità cardiaca (β_1)
- vasocostrizione cute e reni (α)/vasodilatazione muscolare (β_1)
- aumento pressione sistolica (α β)
- aumento (α)/riduzione (β) pressione diastolica
- aumento secrezione renina e ADH (β_1)
- riduzione motilità intestinale (α β)
- aumento tono sfinterico (α β)
- aumento sudorazione (α)
- broncodilatazione (β_2)

EFFETTI GENERALI DELLE CATECOLAMINE - 2

- modulazione secrezione insulina (riduzione α_2 /aumento β_2)
- aumento secrezione glucagone (β) e GH (α)
- riduzione sensibilità insulinica (β)
- aumento glicogenolisi e glicolisi muscolare (β_2)
- aumento glicogenolisi epatica ($\alpha \beta_2$)
- aumento gluconeogenesi ($\alpha \beta_2$)
- aumento lipolisi e chetogenesi (β_1)
- aumento termogenesi (β_1)

FATTORI MODULANTI LA RISPOSTA DELLE CATECOLAMINE ALL'ESERCIZIO FISICO

A= adrenalina

NA= noradrenalina

- Età (aumento NA>A)
- Postura (aumento in ortostatismo)
- Intensità dello sforzo (aumento relativamente maggiore per carichi di lavoro >70% $\dot{V}O_2$ max)
- Tipo di esercizio (più marcato aumento di A, frequenza cardiaca e pressione nella contrazione isometrica)
- Durata (ulteriore aumento di A - meccanismo metabolico)
- Allenamento (minor aumento NA)
- Digiuno protratto/chetosi (aumento più marcato)
- Temperatura (aumento sia in ambiente caldo che freddo)
- Altitudine (aumento A e poi NA)
- Emotività (soprattutto A)

ESERCIZIO FISICO

Principali effetti mediati dal cortisolo

Effetti metabolici:

- aumento lipolisi e chetogenesi
- catabolismo proteico / inibizione sintesi (eccetto fegato)
- aumento gluconeogenesi
- aumento glicogenolisi epatica
- ridotta utilizzazione periferica del glucosio

Effetti cardiovascolari:

- aumento gittata cardiaca
- aumento tono vasale (facilitazione azione ormoni vasocostrittori)

ESERCIZIO FISICO

Principali effetti mediati dal cortisolo

Effetti renali:

- azione mineralcorticoide / stimolo renina
- aumento filtrazione glomerulare (facilitazione escrezione sodio e acqua, contrapposta all'azione mineralcorticoide)

Altri effetti

- riduzione risposta immunitaria e infiammatoria

ESERCIZIO FISICO

Principali effetti mediati dal GH

Metabolismo glucidico

- aumento neoglucogenesi
- inibizione utilizzazione glucosio

Metabolismo lipidico

- aumento lipolisi
- aumento chetogenesi

Metabolismo proteico

- aumento protidosintesi
- ipertrofia muscolare (effetto cronico)

Effetti cardiovascolari

- aumento contrattilità
- ipertrofia cardiaca

ESERCIZIO FISICO

Principali effetti mediati dal glucagone

- aumento glicogenolisi
- aumento gluconeogenesi
- aumento lipolisi (solo farmacologico?)
- aumento chetogenesi

ESERCIZIO FISICO

EFFETTI GENERALI DELL'INSULINA

- FEGATO

- aumento glicogenosintesi
- aumento liposintesi
- aumento sintesi proteica
- inibizione neoglucogenesi
- inibizione chetogenesi
- aumento glicolisi

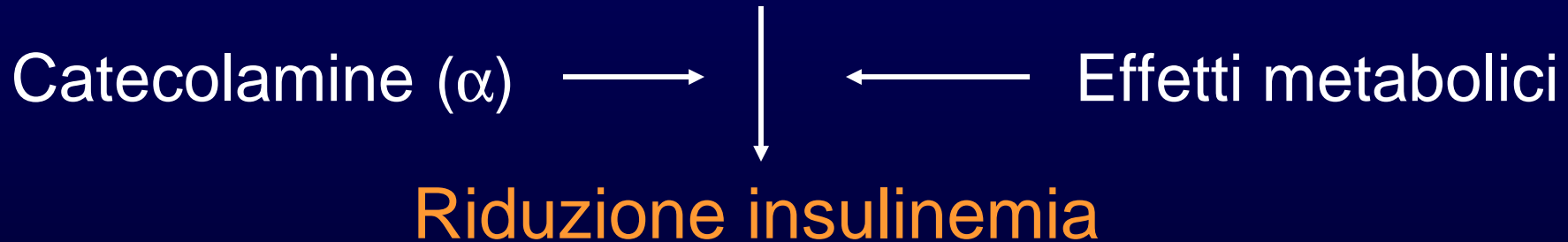
- MUSCOLO

- aumento glicogenosintesi
- aumento sintesi proteica

- TESSUTO ADIPOSO

- aumento sintesi trigliceridi

Esercizio fisico (intenso)



- aumento produzione epatica di glucosio
- aumento lipolisi
- aumento rilascio tessutale aminoacidi
- ridotto utilizzo glucosio tessuti insulinodipendenti
- conservato effetto su utilizzazione del glucosio nel muscolo in attività (meccanismo non insulino-mediato)

Allenamento: aumentata sensibilità insulinica

Esercizio fisico e sistema renina-angiotensina

Sudorazione (deplezione acqua e sodio)
(event. altre perdite liquidi)

