

IL TEMPO BIOLOGICO

La scienza della longevità:
dai meccanismi cellulari
alle scelte quotidiane

Giovanni Chetta



IL TEMPO BIOLOGICO

*La scienza della longevità:
dai meccanismi cellulari alle scelte quotidiane*

Giovanni Chetta

Edizione settembre 2026

© 2026 Giovanni Chetta

Opera sviluppata a partire dal documento «Biochimica della Longevità». La nuova edizione riorganizza, corregge e amplia i contenuti con schemi didattici originali e riferimenti bibliografici.

Il testo è destinato all'informazione e alla formazione. Le indicazioni cliniche richiedono valutazione individuale e non autorizzano modifiche autonome delle terapie.

Sommario

Introduzione	9
I — Comprendere il tempo biologico	11
1. Vivere a lungo, vivere con capacità	11
Durata, salute e autonomia	11
La riserva che non si vede a riposo	11
Obiettivi verificabili	12
In sintesi	12
2. Perché l'evoluzione non ci ha resi indefinitamente giovani	13
Che cosa significa essere «ottimizzati»	13
Tre idee complementari	13
Fertilità, menopausa e cooperazione	13
Che cosa possiamo ricavarne	14
In sintesi	14
3. Genetica, epigenetica e ambiente	15
Il patrimonio ereditato e la storia vissuta	15
Come cambia l'espressione dei geni	15
Orologi e causalità	15
Dalla predisposizione alla decisione	16
In sintesi	16
4. I processi dell'invecchiamento formano una rete	17
Una mappa per orientarsi	17
Le relazioni contano quanto i singoli nodi	17
Dalla rete alla persona	18
In sintesi	18
II — Segnali, cellule e tessuti	19
5. Recettori e segnali: come la cellula interpreta l'ambiente	19
Dalla molecola al messaggio	19
Una chinasi non è intrinsecamente «buona» o «cattiva»	19
Feedback e resistenza	20



In sintesi	20
6. Insulina, IGF-1 e mTOR: costruire senza perdere equilibrio	21
La risposta insulinica	21
IGF-1 e i complessi mTOR	21
Il contesto muscolare	21
In sintesi	22
7. AMPK, sirtuine, FOXO e difese cellulari	23
AMPK e lo stato energetico	23
NAD ⁺ e sirtuine	23
FOXO, Nrf2 e risposta allo stress	23
Applicazioni ragionevoli	24
In sintesi	24
8. Mitochondri, carburanti e qualità energetica	25
Come viene prodotto ATP	25
Biogenesi, fusione e fissione	25
Lattato e ROS: due equivoci frequenti	26
In sintesi	27
9. Autofagia, senescenza e telomeri	28
Riciclare e mantenere	28
Quando una cellula smette di proliferare	28
Telomeri e sorveglianza del DNA	28
In sintesi	29
10. Infiammazione, immunità e stress	30
Dalla difesa all'inflammaging	30
L'asse dello stress	30
Recuperare senza colpevolizzare	30
In sintesi	31
11. Matrice extracellulare: il tessuto parla alla cellula	32
Una struttura dinamica	32
Integrine e meccanotrasduzione	32
Glicazione, rigidità e microcircolo	32

In sintesi	33
12. Ipotalamo e regolazione endocrina	34
Un nodo di integrazione	34
Gli assi endocrini	34
Che cosa mostrano gli studi sperimentali	34
Le priorità pratiche	35
In sintesi	35
III — Le abitudini che sostengono la funzione	36
13. Fisiologia dell'esercizio: il corpo cambia con l'uso	36
La risposta acuta	36
Dalla seduta all'adattamento	36
Ormesi e recupero	37
In sintesi	37
14. Programmare forza, aerobica, equilibrio e recupero	39
Una base di popolazione	39
La forza nella settimana	39
Aerobica e «zona 2»	39
In sintesi	40
15. Nutrizione: sufficienza, qualità e flessibilità	41
Un modello alimentare, non una molecola	41
Proteine e resistenza anabolica	41
Carboidrati e lipidi	41
Tradizioni e verifica	42
In sintesi	42
16. Crononutrizione, digiuno e cicli di alleggerimento	43
Il tempo del pasto	43
Che cosa cambia durante una pausa alimentare	43
Una progressione prudente	43
Quando serve particolare cautela	44
In sintesi	44
17. Microbiota, barriera e metaboliti	45

Un ecosistema nel contesto dell'ospite.....	45
Alimentare le funzioni	45
Cepi, indicazioni e limiti.....	45
In sintesi.....	46
18. Ritmi circadiani, sonno e relazioni.....	47
Un sistema di sincronizzazione.....	47
Il sonno è un processo attivo.....	47
Quando il problema richiede trattamento	47
Connessioni sociali e recupero	48
In sintesi.....	48
19. Nutraceutica: dal bersaglio alla decisione	49
Definire il problema prima del prodotto	49
Nutrienti con indicazioni concrete	49
Supporto alla funzione e molecole sperimentali.....	49
Come leggere le novità	50
Timing, cicli e rivalutazione.....	50
In sintesi.....	50
IV — Preservare organi, funzioni e autonomia	51
20. Cuore, vasi, metabolismo e rene	51
L'esposizione conta.....	51
Pressione e contesto.....	51
Rene e rischio integrato.....	51
Metabolismo e fegato	52
In sintesi.....	52
21. Muscolo, osso e fragilità	53
Sarcopenia e capacità	53
L'osso risponde al carico.....	53
Prevenire il circolo della perdita.....	53
Fragilità e recupero.....	54
In sintesi.....	54
22. Cervello, sensi e partecipazione	55

Memoria e riserva cognitiva	55
Fattori modificabili e limiti della previsione	55
Udito, vista e salute orale	55
Partecipare è una funzione	56
In sintesi	56
V — Misurare per decidere	57
23. Il metodo clinico: dalla domanda al monitoraggio	57
Prima del prelievo	57
Rendere confrontabili i dati	57
Un monitoraggio proporzionato	58
In sintesi	59
24. Parametri metabolici, vascolari e renali	60
Glucosio, HbA1c e insulina	60
Le lipoproteine e l'infiammazione	61
Il rene e il campione urinario	61
In sintesi	61
25. Nutrizione, endocrinologia e test avanzati	63
Emocromo, ferro e proteine plasmatiche	63
Vitamine, minerali e metabolismo osseo	63
Cortisolo, DHEA e tiroide	65
Marcatori ossidativi, mitocondriali e intestinali	65
In sintesi	66
26. BIA, BIS e BIVA: leggere il corpo oltre il peso	67
Che cosa attraversa il corpo	67
Le metodiche non sono sinonimi	67
Angolo di fase e significato	67
Standardizzazione e protesi	68
Un uso clinico ragionevole	69
In sintesi	69
VI — Tecnologie e percorso integrato	70
27. Misurare capacità, movimento e ossigenazione	70

Capacità cardiorespiratoria e metabolismo	70
NIRS: osservare la luce che ritorna	70
Forza, postura e cammino	70
In sintesi	71
28. Fotobiomodulazione rossa e NIR	72
Che cosa significa fotobiomodulazione	72
La dose non coincide con i minuti	72
Risultati clinici e lettini	73
Frequenza, sicurezza e monitoraggio	73
In sintesi	74
29. Altre tecnologie e frontiere terapeutiche	75
Stimolare il muscolo	75
Calore, freddo e ossigeno	75
Farmaci geroscientifici	75
Una scelta trasparente	76
In sintesi	76
30. Costruire il proprio percorso	77
Partire dalla situazione reale	77
La longevità non è riservata ai sani	77
Una progressione di dodici settimane	78
Tre esempi di priorità differenti	79
Mantenere ciò che ha valore	79
In sintesi	80
Appendici — Strumenti di consultazione	82
Appendice A — Nutraceutici: criteri pratici di utilizzo	83
Appendice B — Scheda per una tecnologia strumentale	86
Appendice C — Glossario essenziale	87
Appendice D — Parametri clinici e strumentali: tabella di consultazione	90
Bibliografia	112
L'Autore	117

Introduzione

La longevità acquista significato quando gli anni conservano possibilità: camminare, imparare, partecipare, scegliere e recuperare dopo una difficoltà. Una vita lunga può comprendere malattie e limitazioni; l'obiettivo realistico consiste nel prevenirle quando possibile, trattarle tempestivamente e preservare la capacità di adattamento. Ho scelto di partire dalla biochimica per arrivare alla persona: un meccanismo cellulare interessante non è ancora una terapia efficace.

Il corpo vive contemporaneamente in tempi diversi. Un impulso nervoso dura millisecondi; la risposta a un pasto richiede ore; l'adattamento all'allenamento richiede settimane; il rimodellamento di molti tessuti procede per mesi o anni. Il tempo biologico nasce dall'interazione fra questi processi e dalla storia dell'organismo. Due persone della stessa età possono avere riserve funzionali differenti; la differenza non può essere racchiusa interamente in un numero commerciale di «età biologica».

Il percorso unisce evoluzione, biologia cellulare, fisiologia dell'esercizio, alimentazione, microbiota, sonno, nutraceutica e tecnologie cliniche. La matrice extracellulare occupa un posto esplicito: la cellula risponde anche alla struttura e alle forze del tessuto in cui vive. La dimensione psicologica e quella sociale accompagnano i meccanismi metabolici, perché le possibilità concrete di riposo, movimento, alimentazione e cura dipendono anche dall'ambiente.

Nel rielaborare «Biochimica della Longevità» ho conservato i nuclei originari e ne ho ampliato la prospettiva. Gli argomenti del documento di partenza sono conservati come nuclei tematici; le formulazioni assolute, le gerarchie non dimostrate e i pannelli indiscriminati di esami sono stati sostituiti da spiegazioni contestualizzate. Le illustrazioni scientifiche sono schemi originali in italiano, concepiti per questa edizione; la copertina è quella approvata dall'autore. La bibliografia seleziona fonti di riferimento e studi umani pertinenti, verificati per questa edizione del settembre 2026; non costituisce una revisione sistematica di tutta la letteratura.

La guida ha finalità educative. I numeri riportati descrivono raccomandazioni di popolazione, criteri clinici o dosaggi studiati, secondo quanto indicato nel testo. La scelta individuale dipende da diagnosi, terapie, funzione renale, stato nutrizionale e obiettivi. La personalizzazione non consiste nell'accumulare interventi: consiste nel dare priorità a quelli che possono produrre un beneficio riconoscibile.

Questo principio riguarda sia chi è in buona salute sia chi convive con una patologia cronica. La presenza di una malattia non rende estranei alla longevità; al contrario può rendere ancora più importante preservare riserva funzionale, autonomia e capacità di recupero, purché il percorso sia integrato con la diagnosi, le terapie in corso e il monitoraggio clinico.

Guida alla lettura

Ho organizzato il libro in sei sezioni: il percorso parte dai meccanismi dell'invecchiamento e arriva alle scelte pratiche. La lettura in sequenza chiarisce i collegamenti; la consultazione per capitoli consente di approfondire un quesito specifico. I termini tecnici vengono spiegati al primo uso e ripresi nel glossario.

I «Messaggi chiave» aprono ogni capitolo con tre punti orientativi. Il box «Fermati un attimo» propone una domanda e ne sviluppa la risposta nei passaggi più esposti a equivoci. «In sintesi» ricompone il ragionamento; il «Take-home message» concentra una conclusione da ricordare. Ognuno di questi elementi svolge una funzione precisa; nessuno rende superflue le spiegazioni.

Le figure rappresentano relazioni selezionate. Una freccia indica un'influenza descritta nel testo, non necessariamente un rapporto esclusivo o una certezza clinica. Gli schemi qualitativi non contengono dati sperimentali inventati. Le tabelle servono a confrontare parametri, interventi e criteri di scelta; non costituiscono prescrizioni collettive.

Tre livelli di evidenza accompagnano il ragionamento: le conoscenze biologiche spiegano che cosa può accadere; gli studi clinici valutano che cosa accade in una popolazione e con un protocollo definiti; gli esiti rilevanti indicano se cambiano malattie, funzione, qualità della vita o sopravvivenza. Un miglioramento di laboratorio appartiene a un livello diverso da una riduzione delle fratture o della disabilità.

Chi desidera partire dalle applicazioni può leggere i capitoli 13–19 e 30, tornando ai capitoli biologici quando incontra un meccanismo da chiarire. I capitoli 23–29 aiutano a discutere con i professionisti gli esami e le tecnologie. Il lettore non deve eseguire tutti i test elencati: deve capire quali domande ciascuno di essi può affrontare.

I — Comprendere il tempo biologico

La prima sezione definisce gli obiettivi e colloca l'invecchiamento nella storia evolutiva. Le cause biologiche e le possibilità di intervento si comprendono meglio quando distinguiamo la sopravvivenza dell'organismo dal successo riproduttivo e dalla qualità della vita.

1. Vivere a lungo, vivere con capacità

Messaggi chiave

- La durata della vita e gli anni in salute descrivono esiti differenti.
- La riserva funzionale permette di affrontare richieste superiori a quelle abituali.
- Il miglioramento va cercato nelle capacità e nei rischi reali, oltre che nei valori di laboratorio.

Durata, salute e autonomia

La durata della vita, o lifespan, è il tempo trascorso fra nascita e morte. Gli anni vissuti in buona salute, spesso indicati con healthspan, dipendono dalla definizione utilizzata: assenza di alcune malattie, capacità funzionale, autonomia o benessere percepito. Questi esiti si sovrappongono soltanto in parte. Una persona con una malattia cronica ben controllata può vivere autonomamente e mantenere relazioni soddisfacenti; una persona senza diagnosi importanti può avere già una marcata riduzione della forza.

La prevenzione mira anche a comprimere il periodo di disabilità, ritardandone l'esordio o attenuandone la gravità. Il successo non richiede necessariamente l'assenza di ogni alterazione. La pressione controllata, la correzione di un deficit uditivo e un programma di forza possono contribuire a conservare possibilità concrete, anche quando non modificano un indicatore sperimentale di età cellulare.

La riserva che non si vede a riposo

La riserva funzionale è la differenza fra ciò che un sistema può fare e ciò che gli viene richiesto abitualmente. Il cuore, i polmoni, i muscoli, il sistema nervoso e i reni possiedono riserve differenti. La vita sedentaria può nascondere un declino perché richiede poco; una scala, un'infezione o una settimana a letto possono renderlo evidente.

Allenare una funzione significa aumentare la capacità oppure ridurre lo sforzo necessario per la stessa attività. Dopo mesi di lavoro progressivo, alzarsi dalla sedia può richiedere una frazione minore della forza disponibile. Questo margine aumenta la sicurezza e rende più probabile continuare a muoversi. Il processo può alimentare un circolo favorevole: più capacità consente più partecipazione e la partecipazione offre ulteriori stimoli.

Fermati un attimo

Un esame «perfetto» garantisce una buona longevità? La risposta è no: il risultato riguarda la variabile misurata, mentre autonomia e rischio dipendono da più sistemi. Una buona valutazione integra storia clinica, funzione, ambiente e misurazioni mirate.

Obiettivi verificabili

Un obiettivo utile è espresso in termini osservabili: camminare più a lungo senza affaticamento eccessivo, ridurre le cadute, migliorare il controllo pressorio o mantenere il peso durante una convalescenza. Gli esiti devono essere scelti prima dell'intervento, per evitare di cercare a posteriori un numero che sembri confermarne l'efficacia. Il NIA sottolinea il ruolo di attività fisica, alimentazione, gestione della salute e partecipazione sociale nell'invecchiamento in salute [NIA].

La riserva funzionale

Schema qualitativo: nessun valore diagnostico o dato sperimentale.

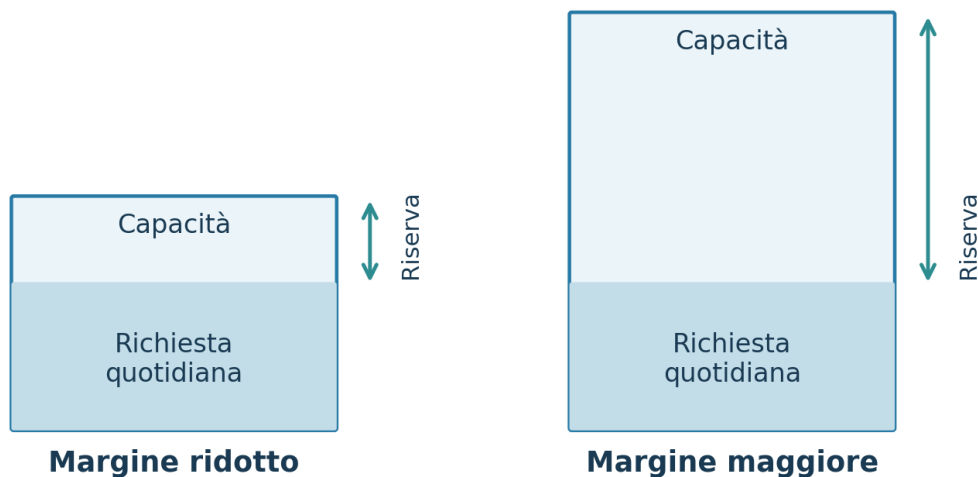


Figura 1. Riserva funzionale e richieste quotidiane. Lo schema è concettuale: la distanza fra capacità e richiesta rappresenta il margine disponibile, non un punteggio diagnostico.

In sintesi

La longevità riguarda sia il tempo sia il modo in cui lo abitiamo. Le riserve permettono di affrontare eventi imprevisti; la prevenzione e la riabilitazione cercano di conservarle o recuperarle. Un insieme di indicatori coerenti offre una lettura più utile di una singola «età biologica».

Take-home message

Il risultato che conta è la capacità di vivere, agire e recuperare nel tempo.

2. Perché l'evoluzione non ci ha resi indefinitamente giovani

Messaggi chiave

- La selezione naturale favorisce il successo riproduttivo, non la manutenzione infinita.
- Gli effetti favorevoli precoci possono accompagnarsi a costi tardivi.
- La fine della fertilità non fa scattare un'unica scadenza biologica.

Che cosa significa essere «ottimizzati»

Dire che siamo ottimizzati fino all'età fertile può aiutare a introdurre il problema ma rischia di suggerire un progetto intenzionale. L'evoluzione non pianifica: le varianti ereditabili che favoriscono la trasmissione dei geni possono diventare più frequenti. La sopravvivenza giovanile, lo sviluppo e la riproduzione hanno perciò un peso rilevante. Nessun organismo è però perfetto nella giovinezza e nessuna data separa una fase interamente protetta da una fase di abbandono.

La forza della selezione tende a diminuire alle età in cui un individuo ha minori possibilità di contribuire alle generazioni successive. La relazione dipende dalla storia vitale della specie e comprende anche contributi indiretti. Le teorie evolutive principali spiegano gran parte dell'invecchiamento come conseguenza di questi vincoli, senza richiedere un programma adattativo di morte [[Mc Auley 2024](#)].

Tre idee complementari

L'accumulo di mutazioni propone che varianti con effetti dannosi tardivi siano eliminate meno efficacemente dalla selezione rispetto a varianti dannose precoci. La pleiotropia antagonista riguarda invece una stessa variante con vantaggi iniziali e svantaggi successivi. Un processo che facilita crescita o riproduzione può avere costi quando persiste o agisce in un contesto cambiato.

La teoria del soma sacrificabile descrive un compromesso nell'impiego delle risorse: la manutenzione del corpo, la difesa e la riproduzione richiedono energia e materiali. «Sacrificabile» non significa inutile; significa che la selezione può favorire una manutenzione sufficiente al successo riproduttivo senza renderla illimitata. Queste teorie possono coesistere; da esse però non deriva che mangiare meno trasferisca necessariamente risorse alla riparazione [[Li 2023](#)].

Fertilità, menopausa e cooperazione

Nell'essere umano la sopravvivenza dopo la riproduzione è significativa. L'aiuto ai figli e ai nipoti, la condivisione delle risorse e delle conoscenze possono contribuire al successo dei discendenti. Le ipotesi sul ruolo delle nonne illustrano questo contributo ma non esauriscono la

spiegazione della menopausa. Inoltre la fertilità maschile e femminile seguono traiettorie differenti, mentre l'invecchiamento coinvolge entrambi i sessi.

Fermati un attimo

Il corpo comincia a invecchiare quando termina la fertilità? La risposta è no: danno, manutenzione e adattamento operano lungo tutta la vita. La transizione riproduttiva modifica alcuni equilibri ma non rappresenta l'interruttore generale dell'invecchiamento.

Che cosa possiamo ricavarne

La lezione pratica consiste nel riconoscere i compromessi. Crescita, difesa e riparazione sono tutte necessarie; la loro utilità dipende da durata, sede e contesto. Non segue che debbano essere bloccati gli ormoni anabolici o che la vita dopo la fertilità sia biologicamente priva di valore. La prevenzione moderna può ridurre rischi che la selezione naturale non ha eliminato e la plasticità dell'organismo consente miglioramenti anche tardivi.

Evoluzione e manutenzione

La selezione non coincide con un progetto di mantenimento infinito.



La plasticità e la prevenzione rimangono possibili lungo la vita.

Figura 2. Tre spiegazioni evolutive complementari. Il diagramma non rappresenta un programma di morte né una soglia coincidente con la menopausa.

In sintesi

La nostra biologia riflette una storia di selezione e compromessi. Il mantenimento indefinito non è stato un obiettivo evolutivo; la capacità di rispondere a nutrizione, movimento, cura e ambiente rimane tuttavia presente durante l'invecchiamento.

Take-home message

L'evoluzione spiega i limiti della manutenzione, senza fissare un destino individuale immutabile.

3. Genetica, epigenetica e ambiente

Messaggi chiave

- I geni influenzano vulnerabilità e risposte, senza determinare da soli una traiettoria.
- L'epigenetica regola l'uso dell'informazione genetica e non riscrive liberamente il DNA.
- La possibilità di modificare un marcatore non prova, di per sé, che l'invecchiamento sia reversibile.

Il patrimonio ereditato e la storia vissuta

Il DNA contiene istruzioni necessarie alla costruzione e alla regolazione dell'organismo. Le varianti genetiche possono influenzare metabolismo lipidico, risposta immunitaria, riparazione e rischio di malattie. Il loro effetto dipende spesso da altre varianti e dall'ambiente. Per questo una predisposizione non equivale a una diagnosi; al tempo stesso uno stile di vita favorevole non annulla ogni rischio ereditario.

Le stime di ereditabilità descrivono la quota di variabilità attribuibile a differenze genetiche in una popolazione e in un ambiente definiti. Non indicano la percentuale della vita di una persona «decisa dai geni». Il valore cambia con il metodo, le cause di morte considerate e le popolazioni studiate; non occorre fissare un'unica percentuale per comprendere l'utilità della prevenzione.

Come cambia l'espressione dei geni

La metilazione del DNA, le modificazioni degli istoni e l'organizzazione della cromatina influenzano l'accessibilità delle sequenze. I fattori di trascrizione si legano a regioni regolatrici e partecipano alla produzione di RNA. Questi processi permettono a cellule con DNA quasi identico di assumere funzioni differenti. L'ambiente può modificarli attraverso nutrienti, ormoni, infiammazione e attività fisica.

Una modifica epigenetica può essere adattativa, neutra o sfavorevole. Il prefisso «epi» non identifica una dimensione magica controllabile con il pensiero o con una molecola. Anche le misurazioni ematiche risentono della composizione cellulare del campione; estrapolarle direttamente a cervello, muscolo o fegato sarebbe improprio.

Orologi e causalità

Gli orologi epigenetici sono algoritmi che combinano siti di metilazione per stimare età o rischi correlati. Alcuni sono addestrati sull'età cronologica, altri su mortalità o velocità di cambiamento. Risultati diversi non sono necessariamente contraddittori: possono rispondere a domande diverse. Nel trial CALERIE la restrizione calorica ha modificato modestamente DunedinPACE senza produrre cambiamenti significativi in tutti gli altri orologi esaminati [[Waziry 2023](#)].

Fermati un attimo

Se un test indica tre anni in meno, abbiamo guadagnato tre anni di vita? La risposta è no: la differenza è l'uscita di un algoritmo e comprende variabilità biologica e tecnica. Il beneficio clinico richiede una dimostrazione separata.

Dalla predisposizione alla decisione

La storia familiare rimane uno strumento accessibile. Eventi cardiovascolari precoci, alcuni tumori o malattie ereditarie possono orientare una valutazione specifica. Test genetici selezionati hanno utilità quando modificano prevenzione, trattamento o consulenza. Pannelli generici di «geni della longevità» spesso offrono informazioni meno azionabili di una valutazione clinica ben costruita.

In sintesi

Il genoma contribuisce alla traiettoria e l'epigenoma partecipa alla sua regolazione. La plasticità biologica giustifica l'intervento sull'ambiente; l'incertezza dei test impone di valutare anche funzione e salute.

Take-home message

La predisposizione orienta la prevenzione; il giudizio clinico però non può essere ridotto a un numero epigenetico.

4. I processi dell'invecchiamento formano una rete

Messaggi chiave

- L'invecchiamento coinvolge danno, risposte cellulari e alterazioni sistemiche.
- I processi si influenzano reciprocamente.
- Nessun singolo bersaglio descrive l'intera longevità.

Una mappa per orientarsi

Il quadro dei hallmarks of aging organizza processi ricorrenti: instabilità genomica, alterazioni telomeriche ed epigenetiche, perdita della proteostasi, alterazione della macroautofagia, deregolazione dei sensori dei nutrienti, disfunzione mitocondriale, senescenza cellulare, esaurimento delle cellule staminali, comunicazione intercellulare alterata, infiammazione cronica e disbiosi. La formulazione ampliata del 2023 propone dodici caratteristiche; la mappa è un modello scientifico in evoluzione, non una lista di dodici esami da ordinare [[López-Otín 2023](#)].

La proteostasi comprende sintesi, ripiegamento, sorveglianza e degradazione delle proteine. Quando una proteina perde la struttura corretta, le cellule possono ripararla o eliminarla. Il declino di questi sistemi facilita l'accumulo di componenti disfunzionali. Le cellule staminali sostengono il ricambio in diversi tessuti ma dipendono anche dalla nicchia che le circonda; la loro semplice quantità non descrive tutta la capacità rigenerativa.

Le relazioni contano quanto i singoli nodi

Un danno mitocondriale può alterare il metabolismo e generare segnali infiammatori. L'infiammazione può a sua volta compromettere funzione mitocondriale e ricambio tissutale. Le cellule senescenti modificano l'ambiente attraverso sostanze secrete; la matrice irrigidita cambia le forze percepite dalle cellule. La causalità è quindi spesso circolare e dipendente dal tempo.

La classificazione distingue processi che producono danno, risposte inizialmente compensatorie e conseguenze sistemiche. Una risposta utile in fase acuta può diventare problematica quando persiste. La cicatrice chiude una ferita; la fibrosi diffusa limita la funzione. La senescenza può bloccare una cellula pericolosa; il suo accumulo può disturbare i tessuti.

Fermati un attimo

Una molecola che migliora uno dei dodici processi è già un trattamento della longevità? Non necessariamente: la modifica può essere piccola, limitata a un tessuto o accompagnata da effetti indesiderati. La rete può compensare l'intervento e gli esiti umani devono essere misurati.

Dalla rete alla persona

La mappa aiuta a interpretare perché esercizio, nutrizione e sonno possano agire su più vie. Ciò non autorizza a concludere che ogni abitudine modifichi allo stesso modo ciascun hallmark. La pratica clinica parte dalle vulnerabilità osservabili: ipertensione, perdita di forza, malnutrizione, fumo o disturbi del sonno. I meccanismi chiariscono il ragionamento senza sostituire le priorità.

Una rete di processi

Raggruppamento didattico dei meccanismi dell'invecchiamento.

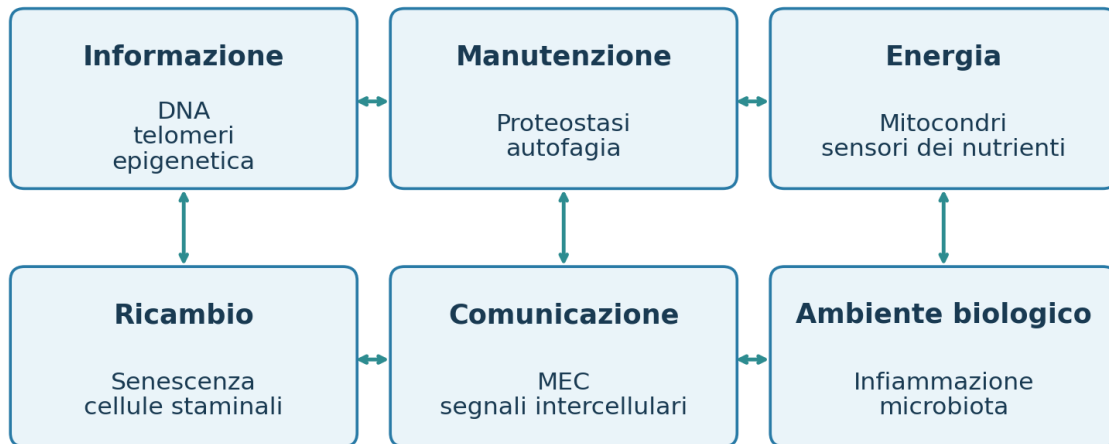


Figura 3. Una rete di manutenzione, segnalazione e funzione. La figura raggruppa i processi a fini didattici, senza pretendere di fissare una gerarchia valida in ogni situazione.

In sintesi

Il processo di invecchiamento non ha un unico centro di comando. La rete biologica rende plausibili interventi integrati e spiega perché una strategia centrata su un solo marcatore possa essere insufficiente.

Take-home message

Comprendere le connessioni permette di evitare la ricerca di un unico interruttore della longevità.

II — Segnali, cellule e tessuti

Questa sezione descrive il linguaggio biologico. Recettori, enzimi, sensori e fattori di trascrizione vengono distinti per comprendere come un segnale esterno diventi una risposta cellulare e come quella risposta venga limitata nel tempo.

5. Recettori e segnali: come la cellula interpreta l'ambiente

Messaggi chiave

- Un segnale produce effetti attraverso un sistema capace di riconoscerlo.
- La risposta dipende da recettori, tessuto, dose e durata.
- I feedback sono indispensabili per terminare o modulare l'attivazione.

Dalla molecola al messaggio

Un ligando è una molecola che si lega a una struttura bersaglio. Un ormone può circolare nel sangue ma agire soprattutto nelle cellule dotate dei recettori adatti. L'affinità descrive la tendenza al legame; il numero dei recettori e l'efficienza dei passaggi successivi contribuiscono alla risposta. Aumentare la concentrazione del ligando non garantisce un beneficio crescente: i siti possono saturarsi e le cellule possono ridurre la sensibilità.

I recettori di membrana comprendono famiglie diverse. Il recettore insulinico possiede attività tirosin-chinasica; dopo il legame avvia fosforilazioni su proteine intracellulari. I recettori accoppiati a proteine G possono modificare cAMP, calcio o altri messaggeri. Alcuni canali regolano direttamente il passaggio di ioni. I recettori nucleari, come quelli di glucocorticoidi e vitamina D, influenzano l'espressione genica attraverso complessi intracellulari.

Una chinasi non è intrinsecamente «buona» o «cattiva»

Una chinasi trasferisce un gruppo fosfato a un substrato; una fosfatasi lo rimuove. Queste modificazioni possono attivare o inibire una proteina a seconda del sito. AMPK e mTOR sono chinasi intracellulari con funzioni regolatrici; le sirtuine sono enzimi NAD⁺-dipendenti; FOXO, Nrf2 e NF-κB sono fattori di trascrizione. Collocarli tutti sotto il nome di recettori rende difficile comprendere dove agirebbe un intervento.

Un driver è un processo che contribuisce a sostenere una traiettoria. Il termine non identifica una classe di molecole: può riferirsi a infiammazione persistente, instabilità genomica o alterazione metabolica. Per dimostrare che un driver è causale servono prove più forti di una semplice associazione con l'età.

Feedback e resistenza

Un feedback negativo riduce la risposta quando il prodotto finale è sufficiente. Il cortisolo limita normalmente l'attività dei livelli superiori dell'asse ipotalamo–ipofisi–surrene. Un feedback positivo amplifica invece una risposta, come accade in alcuni circuiti infiammatori. La desensibilizzazione protegge da stimoli prolungati ma può contribuire a una minore risposta fisiologica.

Fermati un attimo

Se nel sangue c'è molto ormone, il suo effetto è necessariamente forte? Non necessariamente: la concentrazione non descrive da sola disponibilità tissutale, recettori, sensibilità e tempi di esposizione. Nell'insulino-resistenza può servire più insulina per ottenere una risposta metabolica simile.

Come nasce una risposta cellulare

Le stesse concentrazioni possono produrre risposte diverse fra tessuti.

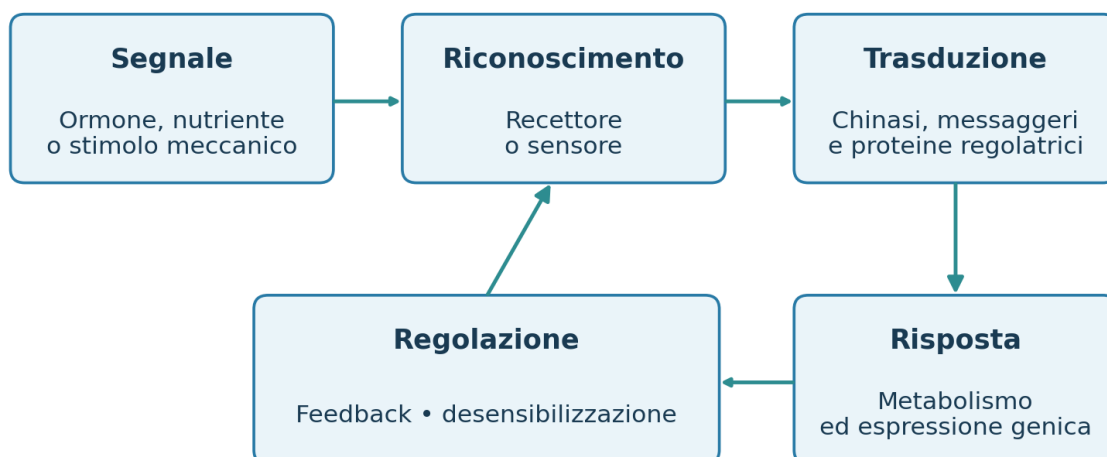


Figura 4. Dal ligando alla risposta: riconoscimento, trasduzione, effetti e feedback. Lo schema distingue le funzioni e non rappresenta una sola via molecolare.

In sintesi

Il significato di un segnale deriva dal sistema che lo riceve. Una lettura corretta richiede di considerare sede, concentrazione, durata e regolazione della risposta.

Take-home message

Prima di voler attivare una via, occorre capire che cosa fa, dove agisce e come si spegne.

6. Insulina, IGF-1 e mTOR: costruire senza perdere equilibrio

Messaggi chiave

- Insulina e mTOR svolgono funzioni indispensabili.
- La segnalazione cronica e la risposta fisiologica a pasti o esercizio non sono equivalenti.
- Conservare il muscolo richiede anche processi anabolici.

La risposta insulinica

Dopo un pasto il pancreas secerne insulina in relazione a nutrienti, incretine e altri segnali. Nel muscolo e nel tessuto adiposo la cascata recettore–IRS–PI3K–AKT contribuisce alla traslocazione di GLUT4, favorendo l'ingresso del glucosio. Nel fegato l'insulina modula produzione di glucosio, sintesi di glicogeno e metabolismo lipidico. La contrazione muscolare può promuovere l'ingresso del glucosio attraverso vie parzialmente indipendenti dal segnale insulinico.

L'insulino-resistenza descrive una risposta ridotta a una data esposizione. Il pancreas può compensarla aumentando la secrezione; in alcune persone la capacità compensatoria diminuisce e la glicemia sale. Un'insulina bassa non è quindi sempre favorevole: con iperglicemia può indicare insufficiente secrezione. Anche un picco postprandiale può essere fisiologico; durata, ampiezza e contesto ne determinano il significato.

IGF-1 e i complessi mTOR

IGF-1 partecipa a crescita e mantenimento tissutale. La sua interpretazione dipende da età, nutrizione, funzione epatica e contesto endocrino. Non esiste un obiettivo «più basso possibile» per tutti. mTOR forma complessi differenti: mTORC1 integra disponibilità di aminoacidi, fattori di crescita ed energia, mentre mTORC2 partecipa anche alla regolazione di AKT e del citoscheletro.

Nel controllo di mTORC1, i segnali degli aminoacidi favoriscono il reclutamento al lisosoma attraverso le GTPasi Rag; Rheb contribuisce all'attivazione quando le condizioni lo consentono. A valle, S6K e 4E-BP1 partecipano alla regolazione della traduzione proteica. mTORC1 modula inoltre l'avvio dell'autofagia. La rete possiede ramificazioni e feedback; la sequenza riassunta non comprende tutte le sue componenti [Saxton 2017].

Il contesto muscolare

Dopo un allenamento contro resistenza, aminoacidi e segnali meccanici sostengono la sintesi proteica. Cercare di deprimere costantemente mTOR può entrare in conflitto con il mantenimento del muscolo. Allo stesso modo, mangiare continuamente per massimizzare lo stimolo anabolico non garantisce una maggiore capacità funzionale. La programmazione deve coordinare apporto sufficiente, stimolo e recupero.

Fermati un attimo

Una cena con proteine impedisce la longevità? Non è una conclusione dimostrata. Contano quantità quotidiana, distribuzione, tolleranza e condizioni individuali. Una restrizione serale rigida può rendere insufficiente l'apporto di una persona anziana.

mTORC1 integra segnali differenti

Schema semplificato; non rappresenta tutti i complessi e i feedback.

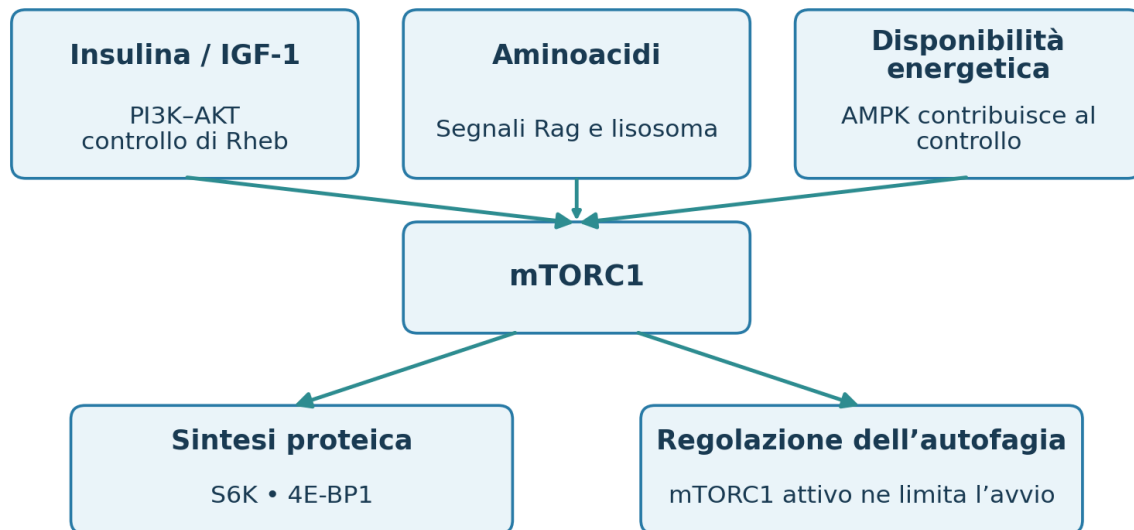


Figura 5. Integrazione di energia, aminoacidi e segnali di crescita. Le frecce indicano influenze prevalenti; gli effetti dipendono da tessuto e condizioni.

In sintesi

L'obiettivo è una risposta metabolica adeguata, non l'eliminazione dell'insulina o dell'anabolismo. La stessa rete sostiene funzioni utili e può partecipare a patologie quando la sua regolazione si altera.

Take-home message

La longevità richiede anche costruzione e recupero: mantenere mTOR costantemente basso non rappresenta un obiettivo clinico valido per tutti.

7. AMPK, sirtuine, FOXO e difese cellulari

Messaggi chiave

- I sensori energetici coordinano disponibilità e consumo di risorse.
- Il NAD⁺ partecipa sia al metabolismo redox sia alle reazioni enzimatiche.
- L'attivazione di una via in laboratorio non definisce un dosaggio utile nell'uomo.

AMPK e lo stato energetico

AMPK è un complesso enzimatico che risponde, fra altri segnali, all'aumento relativo di AMP e ADP rispetto all'ATP. Quando la richiesta energetica supera temporaneamente la disponibilità, contribuisce a favorire processi che producono ATP e a limitare alcune spese. La fosforilazione da parte di chinasi a monte, come LKB1, partecipa alla sua attivazione; segnali legati al calcio possono coinvolgere CaMKK2.

Fra i bersagli si trova l'acetil-CoA carbossilasi: la sua inibizione può ridurre il malonil-CoA e facilitare l'ossidazione degli acidi grassi. AMPK comunica anche con la regolazione di mTORC1 e con l'autofagia. Questa organizzazione non implica che qualunque deficit energetico sia salutare: un deficit prolungato può compromettere funzione, osso e recupero.

NAD⁺ e sirtuine

NAD⁺ e NADH trasportano equivalenti riducenti nelle reazioni metaboliche; il NAD⁺ è inoltre consumato da enzimi come sirtuine e PARP. Le prime modificano proteine, spesso attraverso deacetilazione; le seconde partecipano anche alle risposte al danno del DNA. Le diverse sirtuine hanno localizzazioni e bersagli differenti. SIRT1 opera prevalentemente in compartimenti nucleari e citoplasmatici, mentre SIRT3 svolge funzioni mitocondriali.

Il riciclo del NAD⁺ coinvolge vie di recupero, nelle quali NAMPT ha un ruolo importante. Esperimenti nel muscolo murino hanno mostrato interazioni fra AMPK, metabolismo del NAD⁺ e SIRT1 [Cantó 2009]. Da questo risultato non deriva che aumentare il NAD⁺ nel sangue ringiovanisca tutti i tessuti; distribuzione, utilizzo e contesto patologico contano.

FOXO, Nrf2 e risposta allo stress

I fattori FOXO regolano programmi di manutenzione e adattamento. AKT può modificarne la localizzazione e limitarne alcune attività nucleari. Nrf2, normalmente controllato anche da KEAP1, può accumularsi e favorire l'espressione di geni di difesa quando cambia lo stato redox. Questi sistemi modulano enzimi, ricambio e protezione; la loro attivazione persistente può diventare sfavorevole, soprattutto nelle cellule patologiche.

Fermati un attimo

Tutti i radicali liberi devono essere eliminati? La risposta è no: alcune specie reattive partecipano alla segnalazione e alla difesa. L'obiettivo biologico è regolare produzione e rimozione, limitando il danno senza annullare le risposte utili.

Applicazioni ragionevoli

Movimento progressivo, adeguata disponibilità energetica e recupero forniscono stimoli fisiologici a più reti. La ricerca su precursori del NAD⁺ e altre molecole viene discussa nel capitolo 19, separando il bersaglio molecolare dal beneficio dimostrato.

In sintesi

La manutenzione dipende da reti energetiche e redox coordinate. Le sigle descrivono componenti del sistema e non promesse terapeutiche.

Take-home message

Un sensore efficiente deve poter rispondere alle necessità, non restare artificialmente attivato senza fine.

8. Mitocondri, carburanti e qualità energetica

Messaggi chiave

- I mitocondri trasformano energia e partecipano alla segnalazione.
- Glucosio, acidi grassi e corpi chetonici possono alimentare il metabolismo in contesti differenti.
- Quantità, qualità e distribuzione dei mitocondri contribuiscono insieme alla funzione.

Come viene prodotto ATP

Le vitamine del gruppo B trasformano i nutrienti in energia

La produzione di ATP richiede anche cofattori derivati dalle vitamine del gruppo B. La vitamina B1, o tiamina, forma tiamina-pirofosfato e sostiene complessi enzimatici come piruvato-deidrogenasi e alfa-chetoglutarato-deidrogenasi. La vitamina B2, o riboflavina, origina FMN e FAD, che partecipano sia alla catena respiratoria sia all'ossidazione degli acidi grassi. La vitamina B3, o niacina, è precursore di NAD⁺ e NADP⁺, mentre la vitamina B5, o acido pantotenico, entra nel coenzima A e quindi nel metabolismo dell'acetil-CoA [[ODS-B1](#); [ODS-B2](#); [ODS-B3](#); [ODS-B5](#)].

La vitamina B6 comprende più vitameri; il piridossal-5'-fosfato, o PLP, è una forma coenzimatica attiva coinvolta soprattutto nel metabolismo degli amminoacidi, nella sintesi di neurotrasmettitori e nella via di trans-sulfurazione dell'omocisteina. La vitamina B7, o biotina, è il cofattore di carbossilasi coinvolte nella gluconeogenesi e nel metabolismo di acidi grassi e amminoacidi. Questi ruoli sono indispensabili ma non autorizzano a interpretare ogni sintomo energetico come una carenza né a usare un singolo dosaggio come misura della funzione mitocondriale [[ODS-B6](#); [ODS-B7](#)].

Il metabolismo trasferisce elettroni dai nutrienti a trasportatori come NADH e FADH₂. Nella membrana mitocondriale interna, la catena respiratoria utilizza questo flusso per creare un gradiente protonico; l'ATP sintasi sfrutta il gradiente per produrre ATP. L'ossigeno accetta gli elettroni al termine della catena. Il processo richiede membrane, enzimi, substrati e controllo dei flussi.

Il glucosio passa attraverso la glicolisi e può generare piruvato, che contribuisce alla formazione di acetil-CoA. Gli acidi grassi alimentano la beta-ossidazione; i corpi chetonici prodotti dal fegato possono essere utilizzati da tessuti extraepatici dotati degli enzimi necessari. I globuli rossi, privi di mitocondri, dipendono dalla glicolisi. La flessibilità metabolica consiste nella capacità di adattare l'uso dei substrati alla situazione, non nel bruciare sempre grassi.

Biogenesi, fusione e fissione

PGC-1 α è un coattivatore che contribuisce a programmi di biogenesi e metabolismo ossidativo. I mitocondri cambiano organizzazione attraverso fusione e fissione: la fusione consente scambi fra componenti, mentre la fissione aiuta distribuzione e selezione di porzioni da rimuovere. Il

beneficio dipende dall'equilibrio e dal contesto; nessuno dei due processi è intrinsecamente sfavorevole.

La mitofagia indirizza componenti mitocondriali verso la degradazione. Nella via PINK1–Parkin, la perdita di potenziale di membrana può favorire segnali di marcatura; esistono anche meccanismi diversi. Misurare una proteina della via non equivale a misurare tutto il flusso di rimozione.

Lattato e ROS: due equivoci frequenti

Il lattato è prodotto anche in presenza di ossigeno e può essere trasferito fra tessuti come substrato energetico. L'aumento osservato durante un esercizio intenso, preso isolatamente, non indica un danno mitocondriale. Un valore a riposo richiede attenzione a prelievo, sforzo recente, farmaci e condizioni cliniche. Il rapporto lattato/piruvato ha indicazioni specialistiche e non è un test generale della longevità [Parikh 2015].

Anche le specie reattive dell'ossigeno svolgono funzioni di segnalazione. La loro produzione dipende dallo stato della catena respiratoria e da molte altre sorgenti cellulari. «Meno ROS per ATP» può essere un concetto sperimentale utile ma non è un parametro deducibile da una BIA.

Fermati un attimo

Avere più mitocondri significa sempre funzionare meglio? Non necessariamente: contano la loro qualità, la capacità di utilizzarli, la perfusione e la richiesta del tessuto. L'allenamento modifica l'intero sistema, non soltanto il numero degli organelli.

Energia e qualità mitocondriale

I carburanti convergono sul metabolismo ossidativo in tessuti competenti.

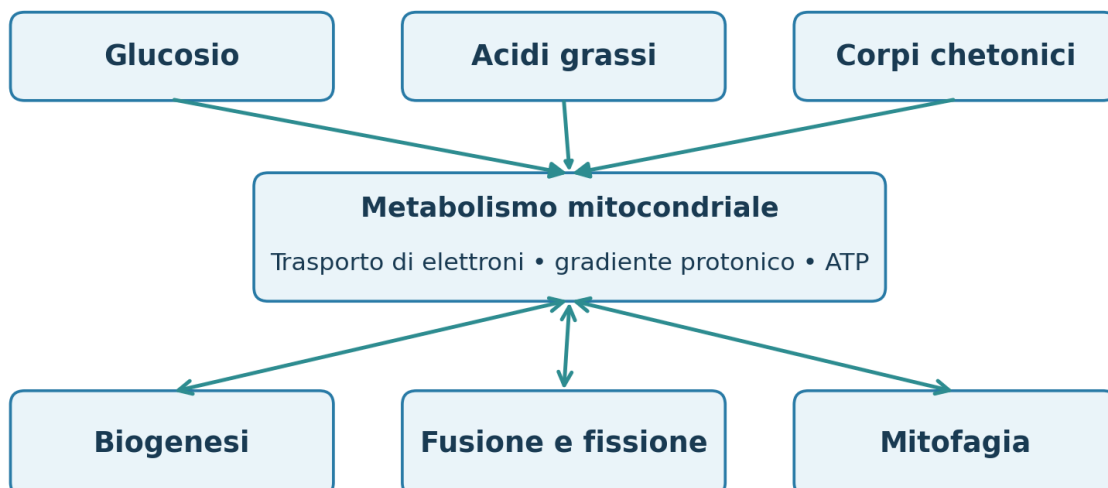


Figura 6. Carburanti e controllo della qualità mitocondriale. La rappresentazione distingue produzione energetica e ricambio degli organelli.

In sintesi

L'efficienza energetica nasce da disponibilità di substrati, trasporto di ossigeno, reti enzimatiche e controllo della qualità. La capacità aerobica offre una misura integrata utile, pur non essendo un test mitocondriale isolato.

Take-home message

La salute energetica si riconosce nella funzione e nell'adattamento, non in un singolo «marcatore mitocondriale».

9. Autofagia, senescenza e telomeri

Messaggi chiave

- L'autofagia è un processo continuo di riciclo regolato.
- La senescenza può proteggere nell'immediato e creare problemi quando si accumula.
- I telomeri partecipano alla causalità biologica ma sono marcatori clinici complessi.

Riciclare e mantenere

Nella macroautofagia una membrana avvolge materiale cellulare formando un autofagosoma, che si fonde con il compartimento lisosomiale. Gli enzimi degradano il contenuto e rendono disponibili componenti riutilizzabili. Le proteine danneggiate possono essere eliminate anche attraverso il sistema ubiquitina–proteasoma. I due sistemi cooperano e hanno bersagli parzialmente diversi.

Il flusso autofagico comprende avvio, trasporto, fusione e degradazione. Se l'ultima fase si blocca, gli autofagosomi possono aumentare pur senza un riciclo efficace. È quindi scorretto interpretare ogni aumento di un marcatore come «più autofagia». Attribuire al digiuno umano un'ora precisa di «accensione» semplifica eccessivamente un processo che varia con il tessuto e con le condizioni.

Quando una cellula smette di proliferare

La senescenza è uno stato nel quale una cellula interrompe stabilmente il ciclo replicativo in risposta a diversi segnali, pur restando metabolicamente attiva. I circuiti p53–p21 e p16–RB partecipano a questo arresto. Il blocco può limitare la propagazione di danni e contribuire a processi di sviluppo o riparazione.

Alcune cellule senescenti producono un fenotipo secretorio associato alla senescenza, o SASP, che comprende citochine, fattori di crescita ed enzimi della matrice. Se la loro eliminazione è insufficiente, questi segnali possono sostenere infiammazione e alterazioni tissutali. I senolitici mirano a eliminarne alcune popolazioni; i senomorfici cercano di modificarne il comportamento. Selettività, tossicità e conseguenze sulla riparazione restano questioni centrali.

Telomeri e sorveglianza del DNA

I telomeri sono strutture nucleoproteiche alle estremità dei cromosomi. La replicazione, lo stress e altri fattori possono comprometterli; telomeri criticamente disfunzionali attivano risposte al danno del DNA e possono contribuire a senescenza o morte cellulare. Non sono quindi soltanto «vittime finali» dell'invecchiamento [López-Otín 2023].

La telomerasi può estendere sequenze telomeriche e ha un ruolo in determinate cellule. La sua attivazione non corregge automaticamente altri danni e può favorire la capacità replicativa di

cellule neoplastiche. La lunghezza media nei leucociti dipende anche dalla composizione cellulare e dal metodo; non rappresenta un conto alla rovescia individuale.

Fermati un attimo

Saltare la cena elimina le cellule senescenti? Questa equivalenza non è dimostrata. Digiuno, autofagia e senolisi sono concetti distinti e non possono essere usati come sinonimi.

Riparare, riciclare, controllare

Le risposte dipendono dal tipo di danno e dalla possibilità di recupero.



La persistenza del danno o l'accumulo di cellule senescenti possono alterare infiammazione, matrice e funzione.

Figura 7. Manutenzione, arresto cellulare ed eliminazione. Le vie proteggono l'organismo in modi diversi e richiedono coordinamento.

In sintesi

Riciclo, riparazione e controllo della proliferazione cooperano. Intervenire su un solo processo può avere effetti opposti secondo il tipo di cellula e lo stato del tessuto.

Take-home message

Favorire la manutenzione non significa massimizzare indiscriminatamente autofagia o telomerasi.

10. Infiammazione, immunità e stress

Messaggi chiave

- L'infiammazione acuta è una risposta protettiva.
- La persistenza dei segnali può contribuire al danno e alla perdita di funzione.
- Lo stress modifica più sistemi e non coincide sempre con cortisolo alto.

Dalla difesa all'inflammaging

Le cellule immunitarie riconoscono componenti microbiche e segnali di danno attraverso recettori, fra i quali i Toll-like receptors. Questi possono attivare vie che convergono su fattori come NF- κ B. Complessi intracellulari quali l'inflammasoma NLRP3 partecipano, in condizioni specifiche, all'attivazione di mediatori come IL-1 β . La risposta richiama difese e avvia riparazione; la risoluzione è un processo attivo.

L'inflammaging indica un assetto infiammatorio cronico associato all'invecchiamento. Le sorgenti possono comprendere adiposità viscerale, infezioni persistenti, cellule senescenti, danno tissutale e alterazioni della barriera. Non tutti gli anziani presentano lo stesso profilo e non ogni aumento transitorio di una citochina rappresenta inflammaging. L'immunosenescenza riguarda cambiamenti della risposta immunitaria, inclusa la capacità di reagire a nuovi antigeni.

L'asse dello stress

L'ipotalamo rilascia CRH, l'ipofisi secreta ACTH e la corteccia surrenalica produce cortisolo. Il sistema simpatico sostiene risposte rapide attraverso catecolamine. L'attivazione acuta mobilita risorse; un'esposizione persistente o un recupero insufficiente possono alterare sonno, appetito, controllo glicemico e immunità. Gli effetti non sono uniformi: alcuni profili di stress cronico presentano ritmi appiattiti o risposte attenuate, non semplicemente valori sempre elevati [McEwen 1998].

I glucocorticoidi legano recettori intracellulari che modulano trascrizione e altre funzioni. In alcuni contesti la ridotta sensibilità recettoriale può accompagnarsi a infiammazione persistente. Questo non autorizza a diagnosticare «resistenza al cortisolo» dal solo racconto di stanchezza o da un pannello commerciale.

Recuperare senza colpevolizzare

Il carico allostatico descrive il costo cumulativo degli adattamenti. Comprende fattori biologici e sociali: turni, precarietà, dolore, responsabilità assistenziali e isolamento possono ridurre le opportunità di recupero. La gestione può coinvolgere organizzazione delle attività, trattamento del dolore, supporto psicologico, esercizio sostenibile e cura del sonno. Dieta ed esercizio mantengono utilità anche se lo stress non è completamente risolto.

Fermati un attimo

Lo stress annulla tutti i benefici delle altre abitudini? In realtà, no: può limitarli e rendere più difficile mantenerle ma non esiste un annullamento universale. Un intervento graduale su più fattori è spesso più realistico dell'attesa di una condizione perfetta.

Asse ipotalamo-ipofisi-surrene

La risposta è regolata anche dal ritmo circadiano e dal contesto.

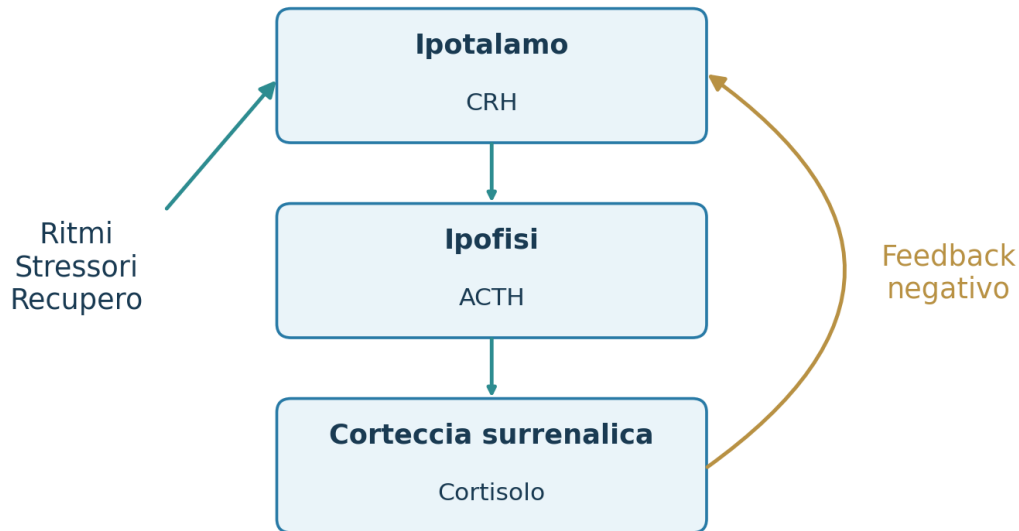


Figura 8. Asse HPA e feedback del cortisolo. Il circuito è fisiologico; durata, ritmo e contesto determinano il significato dell'attivazione.

In sintesi

La protezione richiede sia una risposta efficace sia la sua risoluzione. Infiammazione e stress si influenzano, senza diventare la spiegazione automatica di ogni sintomo.

Take-home message

La capacità di recuperare è un obiettivo concreto; il cortisolo non è un nemico da azzerare.

11. Matrice extracellulare: il tessuto parla alla cellula

Messaggi chiave

- La MEC sostiene i tessuti e trasmette informazioni biochimiche e meccaniche.
- Il suo rimodellamento richiede equilibrio fra sintesi e degradazione.
- Idratazione extracellulare e qualità della matrice non sono misure equivalenti.

Una struttura dinamica

La matrice extracellulare, o MEC, comprende collagene, elastina, proteoglicani, glicosaminoglicani e glicoproteine. La composizione varia: un tendine deve trasmettere forza, la cartilagine deve resistere alla compressione e una membrana basale organizza il rapporto fra epitelio e tessuto sottostante. La MEC lega acqua e fattori di crescita, crea percorsi di migrazione e contribuisce alla distribuzione delle forze.

Le cellule costruiscono e rimodellano la matrice. Le metalloproteinasi, o MMP, degradano alcuni componenti; gli inibitori tissutali delle metalloproteinasi, o TIMP, contribuiscono a limitarne l'attività. Una maggiore degradazione non è sempre negativa, perché il ricambio è necessario; una maggiore sintesi non è sempre positiva, perché può produrre fibrosi [Theocharis 2016].

Integrine e meccanotrasduzione

Le integrine sono recettori di adesione formati da subunità alfa e beta. Collegano componenti della matrice a complessi intracellulari associati al citoscheletro. Nelle adesioni focali, proteine come talina e vinculina partecipano al trasferimento di forze; FAK e altre molecole avviano segnali che possono modificare comportamento ed espressione genica. YAP e TAZ sono co-regolatori sensibili anche al contesto meccanico.

Il carico può perciò influenzare il tessuto oltre al consumo di energia. Una progressione adeguata dell'esercizio stimola adattamento di muscolo, tendine e osso; carichi eccessivi o immobilità prolungata possono alterare questa regolazione. Non esiste però una singola postura ideale capace di normalizzare ogni segnale cellulare.

Glicazione, rigidità e microcircolo

La glicazione è una reazione non enzimatica fra zuccheri o derivati reattivi e macromolecole. Alcuni prodotti avanzati, o AGE, possono creare legami crociati nelle proteine a lunga vita e contribuire alla rigidità. Il recettore RAGE riconosce diversi ligandi e può sostenere segnali infiammatori. Glicazione, stress ossidativo e rimodellamento si influenzano, senza rendere ogni rigidità un effetto della glicemia.

Il microcircolo porta ossigeno e nutrienti; il sistema linfatico contribuisce al ritorno dei liquidi e al trasporto immunitario. Un edema richiede la ricerca della causa, che può essere venosa,

linfatica, cardiaca, renale, farmacologica o di altra natura. Definirlo senz'altro «MEC intossicata» sarebbe scorretto.

Fermati un attimo

Un aumento dell'acqua extracellulare dimostra una matrice infiammata? La risposta è no: la BIS stima compartimenti idrici e non misura direttamente collagene, fibrosi, infiammazione o rigidità della matrice.

La matrice comunica con la cellula

La meccanotrasduzione collega ambiente, citoscheletro e regolazione.

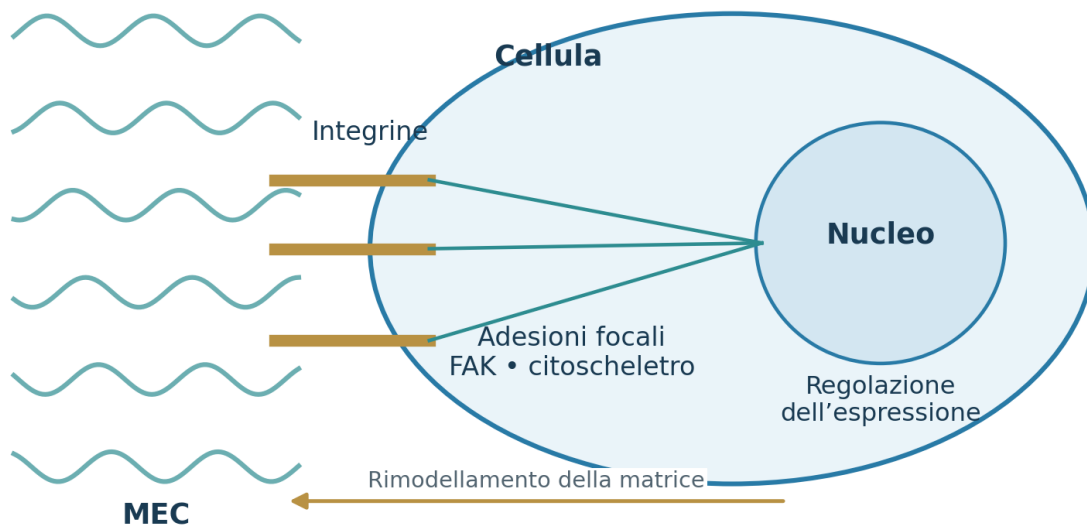


Figura 9. Matrice, integrine, citoscheletro e nucleo. La comunicazione è bidirezionale: la cellula percepisce le forze e modifica il proprio ambiente.

In sintesi

La MEC partecipa alla funzione e all'adattamento. La sua salute dipende da carico, metabolismo, perfusione e ricambio; le valutazioni strumentali devono essere interpretate secondo ciò che realmente misurano.

Take-home message

Il tessuto è un ambiente attivo: preservarne la funzione richiede movimento e cura dei fattori clinici, non una generica «detossificazione».

12. Ipotalamo e regolazione endocrina

Messaggi chiave

- L'ipotalamo integra segnali energetici, temporali e neuroendocrini.
- I circuiti centrali e periferici comunicano in entrambe le direzioni.
- Gli esperimenti sull'infiammazione ipotalamica non definiscono un test clinico di longevità.

Un nodo di integrazione

L'ipotalamo comprende nuclei con funzioni differenti. Alcuni regolano fame e sazietà, altri temperatura, secrezioni ormonali, comportamento e ritmi. Il nucleo soprachiasmatico riceve informazioni luminose dalla retina e partecipa alla sincronizzazione circadiana. Il nucleo arcuato contiene popolazioni neuronali coinvolte nel controllo dell'assunzione alimentare, fra cui circuiti POMC e AgRP/NPY.

Leptina e insulina forniscono informazioni sullo stato energetico, mentre la grelina partecipa alla regolazione della fame. Il recettore della leptina utilizza, fra altre vie, JAK-STAT; il recettore della grelina appartiene alla famiglia dei recettori accoppiati a proteine G. L'effetto emerge dall'integrazione con segnali gastrointestinali, ricompensa, abitudini e ambiente. Il cervello non traduce ogni stimolo in una risposta identica.

Gli assi endocrini

L'ipofisi comunica con tiroide, surreni e gonadi. I feedback coordinano produzione e risposta: un ormone periferico può ridurre la stimolazione a monte. La secrezione è spesso pulsatile o circadiana, perciò un campione isolato può essere poco rappresentativo. Il GH ha una secrezione episodica e l'IGF-1 integra soltanto parte dell'informazione sull'asse.

L'invecchiamento modifica questi sistemi ma una variazione associata all'età non costituisce automaticamente una carenza da correggere. La terapia ormonale richiede un'indicazione specifica. Riportare i valori di una persona anziana a quelli di un giovane non è un obiettivo universale e può introdurre rischi.

Che cosa mostrano gli studi sperimentali

Esperimenti murini hanno collegato l'attività ipotalamica di IKK β /NF- κ B e la regolazione del GnRH a caratteristiche dell'invecchiamento [Zhang 2013]. Questi risultati sostengono il ruolo della comunicazione neuroimmune ma non dimostrano che l'ipotalamo sia l'unica causa né che un trattamento con GnRH prolunghi la vita umana. La data del lavoro fondamentale è il 2013, non l'inizio generico «dal 2015» riportato nel materiale preparatorio.

Fermati un attimo

Possiamo riconoscere un «ipotalamo infiammato» da fame serale, insonnia e BIA? In realtà, no: sono dati aspecifici. La valutazione deve considerare disturbi del sonno, alimentazione, farmaci, patologie endocrine e contesto psicologico.

Le priorità pratiche

Regolarità, luce diurna, nutrizione sufficiente e attività fisica aiutano l'organizzazione quotidiana. Non occorre attendere la «normalizzazione dell'ipotalamo» per trattare ipertensione o iniziare movimento adattato. Il percorso clinico procede sui problemi documentati e verifica gli effetti.

In sintesi

L'ipotalamo è un importante integratore, inserito in una rete distribuita. La lettura neuroendocrina è utile se evita due estremi: frammentare i sintomi oppure ricondurli a un'unica diagnosi priva di conferma.

Take-home message

Integrare i sistemi non significa attribuire ogni problema a un unico centro di comando.

III — Le abitudini che sostengono la funzione

La terza sezione traduce i meccanismi in scelte ripetibili. Esercizio, alimentazione, microbiota, sonno e nutraceutica vengono valutati per obiettivi concreti, con attenzione alle differenze individuali e alla sostenibilità.

13. Fisiologia dell'esercizio: il corpo cambia con l'uso

Messaggi chiave

- La contrazione invia segnali metabolici e meccanici.
- Forza e resistenza aerobica producono adattamenti complementari.
- La risposta utile richiede uno stimolo adeguato seguito da recupero.

La risposta acuta

Durante l'esercizio aumentano consumo di ATP, flusso sanguigno e ventilazione. Il calcio permette l'interazione delle proteine contrattili e partecipa alla segnalazione. I cambiamenti energetici coinvolgono AMPK, mentre segnali meccanici e altre vie contribuiscono all'adattamento strutturale. Il muscolo rilascia molecole con azioni locali e sistemiche, spesso chiamate miochine.

L'IL-6 muscolare che aumenta transitoriamente durante una seduta non equivale all'esposizione cronica proveniente da un contesto infiammatorio. Origine, durata e segnali associati cambiano il significato biologico. Anche una produzione transitoria di ROS può contribuire all'adattamento; questo dato non giustifica l'assunzione indiscriminata di antiossidanti ad alte dosi [[Hawley 2014](#)].

Dalla seduta all'adattamento

L'allenamento aerobico può aumentare capacità ossidativa, capillarizzazione e prestazione integrata del sistema cardiorespiratorio. Il lavoro contro resistenza stimola adattamenti neurali, sintesi proteica e capacità di produrre forza. Le risposte iniziali di forza dipendono anche da coordinazione e reclutamento, non soltanto dall'aumento di massa. La potenza descrive la rapidità con cui viene svolto lavoro e conta nelle reazioni necessarie a evitare una caduta.

Il carico ha componenti esterne, come chilogrammi, velocità e durata, e interne, come sforzo percepito, frequenza cardiaca e fatica. La stessa seduta può essere modesta per una persona allenata ed eccessiva per una persona decondizionata. La progressione deve partire dalla capacità attuale.

Ormesi e recupero

L'ormesi descrive risposte nelle quali uno stimolo moderato favorisce adattamento e uno eccessivo diventa dannoso. Non è una licenza per aggiungere freddo, calore, digiuno e allenamento intenso nello stesso giorno. Gli stressori possono sommarsi. Sonno, alimentazione, stato di salute e carico psicologico contribuiscono alla tolleranza.

Una riduzione persistente della prestazione, dolore crescente, stanchezza anomala o peggioramento del sonno richiedono revisione del programma. Un valore isolato di CK o cortisolo non basta per diagnosticare il sovrallenamento. L'invecchiamento non vieta il lavoro intenso: una persona anziana allenata può tollerarlo meglio di un giovane sedentario, se la valutazione clinica e funzionale lo consentono.

Fermati un attimo

Se non avverto dolore muscolare il giorno dopo, la seduta è stata inutile? Non necessariamente: il dolore non misura la qualità dell'adattamento. Una progressione efficace può migliorare forza e resistenza senza provocare indolenzimento importante.

L'esercizio diventa adattamento

Stimolo e recupero sostengono capacità complementari.

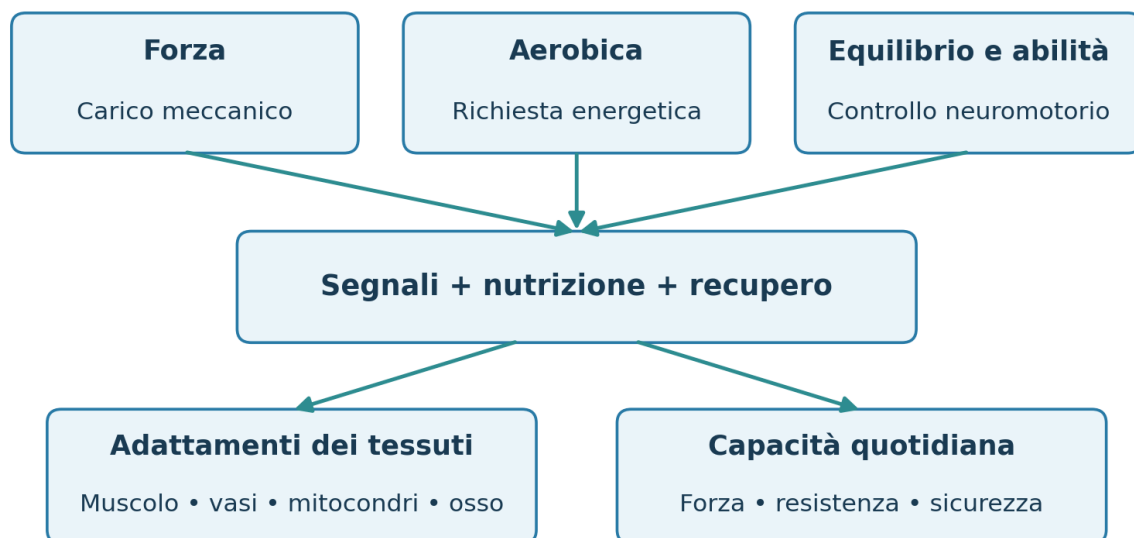


Figura 10. Dalla contrazione alla capacità: segnali, recupero e adattamenti. La combinazione delle modalità sostiene funzioni differenti.

In sintesi

L'esercizio è un intervento biologico dosabile. Le modalità sono complementari e il recupero fa parte dello stimolo complessivo. Le revisioni di fisiologia descrivono una notevole plasticità del muscolo anche in età avanzata [Smith 2023].

Take-home message

La seduta migliore è quella che contribuisce a una progressione sostenibile della capacità.

14. Programmare forza, aerobica, equilibrio e recupero

Messaggi chiave

- La dose iniziale dipende dalla capacità attuale.
- Le raccomandazioni settimanali sono traguardi adattabili, non una prova da superare subito.
- Il monitoraggio combina prestazione, sintomi e recupero.

Una base di popolazione

Per gli adulti, l'OMS raccomanda 150–300 minuti settimanali di attività aerobica moderata oppure 75–150 minuti vigorosi, o una combinazione equivalente, insieme al rafforzamento muscolare almeno due giorni alla settimana. Per gli anziani sono rilevanti anche attività multicomponente con equilibrio e forza almeno tre giorni alla settimana. Chi parte da poco può iniziare con quantità inferiori e progredire; interrompere la sedentarietà resta utile [OMS 2020].

L'intensità moderata consente generalmente di parlare per frasi, mentre a intensità vigorosa il dialogo diventa più difficile. Il test della conversazione e lo sforzo percepito sono strumenti pratici; la frequenza cardiaca può essere alterata da farmaci, temperatura e condizioni cliniche.

La forza nella settimana

Un programma iniziale può comprendere movimenti di spinta, tirata, accosciata o alzata dalla sedia, estensione dell'anca, sollevamento sui piedi e trasporto di un carico. La scelta dipende da articolazioni, equilibrio e abilità. Una o due serie ben eseguite possono costituire un inizio; volume e carico aumentano quando la tecnica e il recupero lo permettono.

La riserva di ripetizioni, o RIR, stima quante ripetizioni ulteriori sarebbero possibili. Fermarsi con circa due o tre ripetizioni disponibili può aiutare a gestire fatica e tecnica, senza diventare una regola rigida per tutti. Il cedimento non è obbligatorio; il lavoro di potenza richiede carichi gestibili, intento rapido nella fase di spinta e controllo della sicurezza.

Aerobica e «zona 2»

Le zone dipendono dal modello utilizzato. La «zona 2» di un dispositivo non coincide necessariamente con quella definita attraverso soglie ventilatorie o lattato. Una percentuale fissa della frequenza massima può classificare male l'intensità. Il lavoro moderato è accessibile e accumulabile; intervalli più intensi possono essere introdotti secondo esperienza, obiettivi e rischio, senza considerarli vietati dopo una certa età.

Tabella 1. Esempio di settimana per un adulto già autonomo e senza controindicazioni; il volume va adattato.

Giorno	Attività principale	Criterio di gestione
Lunedì	Forza globale, 30–45 minuti	Tecnica stabile e carico tollerato
Martedì	Cammino sostenuto o bicicletta, 30 minuti	Conversazione ancora possibile
Mercoledì	Aerobica leggera ed equilibrio	Recupero attivo e sicurezza
Giovedì	Forza globale, 30–45 minuti	Progressione soltanto se recuperato
Venerdì	Aerobica moderata, 30 minuti	Durata adattata alla capacità
Sabato	Attività piacevole prolungata	Pause e idratazione secondo necessità
Domenica	Movimento libero e recupero	Revisione di fatica e sintomi

Fermati un attimo

La tabella basta a raggiungere ogni obiettivo? La risposta è no: è un esempio organizzativo, non una prescrizione. Il totale aerobico va verificato e l'intensità deve essere compatibile con la persona; dolore toracico, sincope o dispnea nuova richiedono valutazione medica.

In sintesi

La programmazione combina frequenza, intensità, durata, tipo e progressione. Si aumenta una componente alla volta quando utile, evitando di interpretare ogni settimana meno intensa come un fallimento.

Take-home message

La continuità adattata costruisce più capacità di un programma ambizioso che non si riesce a mantenere.

15. Nutrizione: sufficienza, qualità e flessibilità

Messaggi chiave

- La qualità alimentare e l'adeguatezza energetica restano fondamentali.
- La protezione del muscolo deve accompagnare il controllo dell'adiposità.
- Gli orari non compensano una dieta nutrizionalmente inadeguata.

Un modello alimentare, non una molecola

Un'alimentazione varia può fornire vegetali, legumi, cereali integrali, frutta, frutta a guscio, olio extravergine, fonti proteiche adeguate e acqua. La struttura mediterranea è sostenuta da studi clinici su esiti cardiovascolari, compresa la rianalisi del trial PREDIMED del 2018 [Estruch 2018]. Il beneficio non dipende da un solo alimento né richiede che ogni piatto segua una formula identica.

Il bilancio energetico conta. Un surplus persistente può favorire adiposità; una restrizione eccessiva può ridurre forza, osso e capacità di recupero. L'obiettivo cambia con il contesto: una persona con obesità può beneficiare di un deficit moderato, mentre una persona fragile con perdita di peso può aver bisogno di aumentare energia e proteine.

Proteine e resistenza anabolica

Con l'età il muscolo può rispondere meno efficacemente a piccoli stimoli proteici, soprattutto in presenza di inattività e malattia. ESPEN indica per gli anziani almeno circa 1 g/kg/die, con personalizzazione secondo stato nutrizionale, attività, tolleranza e condizioni cliniche; in molte situazioni vengono utilizzati apporti maggiori [Volkert 2022]. Una malattia renale richiede una valutazione specifica e nell'obesità il peso da usare nel calcolo va scelto dal professionista.

Distribuire fonti proteiche fra i pasti può facilitare un apporto sufficiente. Legumi, latticini o alternative appropriate, uova, pesce e altre fonti possono essere combinati secondo preferenze. Le proteine serali non devono essere eliminate per un presunto «spegnimento obbligatorio» di mTOR. L'allenamento di forza e l'apporto energetico condizionano l'utilizzo degli aminoacidi.

Carboidrati e lipidi

I carboidrati sono anche un carburante, non soltanto un segnale endocrino. La qualità delle fonti, la quantità, le fibre e il contesto del pasto modulano la risposta. Il fabbisogno di una persona che svolge esercizio impegnativo può differire da quello di una persona sedentaria. Le bevande zuccherate e gli alimenti poco sazianti rendono più facile assumere energia in eccesso.

I grassi contribuiscono a membrane, assorbimento di vitamine e disponibilità energetica. Privilegiare fonti insature al posto di parte dei grassi saturi è diverso dall'aggiungere olio senza considerare l'energia totale. Una dieta chetogenica può avere indicazioni specifiche ma non

possiede una dimostrazione generale di prolungamento della vita; richiede attenzione a lipidi, fibre, tolleranza e terapie.

Fermati un attimo

Mangiare presto rende irrilevante che cosa mangiamo? In realtà, no: timing, composizione e quantità interagiscono. Nessuno dei tre sostituisce automaticamente gli altri.

Tradizioni e verifica

Alcuni principi associati al metodo Kousmine, come l'attenzione alla qualità degli alimenti, possono essere discussi nel quadro della nutrizione. Le singole affermazioni, comprese quelle su acidificazione o protocolli aggiuntivi, devono essere valutate separatamente. La tradizione storica di un metodo non ne prova l'efficacia complessiva.

In sintesi

Una dieta utile è nutriente, sostenibile e coerente con la fase di vita. La prevenzione della sarcopenia merita la stessa attenzione del controllo del peso.

Take-home message

Mangiare per la longevità significa nutrire le capacità, senza oscillare fra eccesso e privazione.

16. Crononutrizione, digiuno e cicli di alleggerimento

Messaggi chiave

- L'orario dei pasti interagisce con i ritmi biologici.
- Il digiuno non è necessario per ogni persona e ogni obiettivo.
- L'idea di un calendario di «reset metabolico» valido per chiunque non ha fondamento.

Il tempo del pasto

La sensibilità insulinica e altre funzioni metaboliche mostrano ritmi giornalieri. Concentrare grandi apporti molto tardi può essere sfavorevole in alcuni contesti; anticipare parte dell'energia e mantenere regolarità può aiutare. Il cronotipo, il sonno, il lavoro e l'esercizio modificano la scelta concreta. Non è necessario imporre a tutti la stessa ora di cena.

Un piccolo studio controllato in uomini con prediabete ha osservato miglioramenti metabolici con una finestra alimentare precoce di sei ore, indipendentemente dal calo ponderale [Sutton 2018]. Il risultato è interessante ma popolazione, durata e protocollo limitano l'estensione a tutti. Il time-restricted eating descrive quando si mangia, non che cosa si mangia: la sola finestra temporale non garantisce una dieta adeguata.

Che cosa cambia durante una pausa alimentare

Dopo l'assorbimento del pasto, il metabolismo aumenta progressivamente l'uso delle riserve. Il fegato sostiene la glicemia attraverso glicogenolisi e gluconeogenesi; la mobilizzazione lipidica e la chetogenesi cambiano con durata, attività e disponibilità precedente di carboidrati. Non esiste una soglia uguale per tutti che separi «nessuna autofagia» da «autofagia completa».

La restrizione calorica riduce l'energia rispetto al fabbisogno, mentre il digiuno intermittente alterna periodi di assunzione e astensione. Una dieta mima-digiuno è un protocollo specifico, non qualsiasi cena leggera. Il termine «digiuno insulinico» non identifica uno stato clinico standardizzato: anche proteine e altri segnali possono stimolare insulina.

Una progressione prudente

Per una persona che mangia fino a tarda sera può essere utile eliminare gli spuntini non necessari e lasciare una pausa notturna compatibile con i pasti. Una finestra di circa dodici ore può costituire un punto organizzativo iniziale, senza implicare un effetto terapeutico obbligatorio. Un'eventuale riduzione ulteriore richiede che energia, proteine, sonno e vita sociale rimangano adeguati.

I cicli di alleggerimento possono essere descritti come periodi di ritorno a porzioni appropriate e alimenti semplici dopo eccessi. Non sono necessari per «depurare» l'organismo e non possediamo un calendario validato di uno o due giorni settimanali, cinque giorni mensili o due

settimane stagionali. Una riduzione indiscriminata delle proteine del 25–40% può essere controproducente nella fragilità.

Fermati un attimo

Una fame intensa con insonnia dimostra che il digiuno sta funzionando? La risposta è no: sono segnali da interpretare e possono indicare che il protocollo non è adatto. La tolleranza non misura direttamente l'autofagia ma il peggioramento funzionale richiede una revisione.

Quando serve particolare cautela

Gravidanza, allattamento, disturbi alimentari, sottopeso, fragilità e convalescenza rendono inappropriata una restrizione autonoma. Insulina e sulfoniluree aumentano il rischio di ipoglicemia durante digiuno; anche altre terapie richiedono valutazione. Non si modificano i farmaci per adattarli a un calendario trovato in un libro.

In sintesi

La crononutrizione può migliorare l'organizzazione alimentare. La restrizione è uno strumento selettivo e non il fondamento obbligatorio della longevità.

Take-home message

Una finestra alimentare è utile se sostiene salute e funzione, non se diventa una gara a mangiare sempre meno.

17. Microbiota, barriera e metaboliti

Messaggi chiave

- Il microbiota comunica con metabolismo e immunità in entrambe le direzioni.
- Le funzioni microbiche contano insieme alla composizione.
- Da un test fecale non discende, da sola, una prescrizione personalizzata.

Un ecosistema nel contesto dell'ospite

Il microbiota comprende comunità di batteri, archei, funghi e virus che abitano diversi distretti. Nell'intestino, ambiente, transito, dieta, farmaci e secrezioni selezionano le comunità. Il muco, l'epitelio e il sistema immunitario organizzano una barriera dinamica. «Disbiosi» è un termine descrittivo ampio: senza definizione e contesto può diventare una spiegazione circolare di qualsiasi sintomo.

Le fibre fermentabili alimentano vie che producono acidi grassi a catena corta, fra cui acetato, propionato e butirrato. Il butirrato è un substrato importante per i colonociti e può influenzare segnalazione e regolazione epigenetica. FFAR2 e FFAR3 riconoscono alcuni di questi metaboliti. Altri prodotti, derivati da acidi biliari o triptofano, interagiscono con sistemi quali FXR, TGR5 e AhR. La risposta dipende da concentrazione e sede.

Alimentare le funzioni

La varietà vegetale offre substrati differenti. L'aumento delle fibre deve essere graduale se sono presenti gonfiore o alvo sensibile. L'amido resistente di tipo 3 si forma in parte con il raffreddamento di alimenti amidacei cotti; la quantità varia con alimento e preparazione. Il raffreddamento non elimina i carboidrati disponibili e richiede corretta conservazione alimentare.

La gomma di guar parzialmente idrolizzata, o PHGG, è una fibra solubile. In un trial su sindrome dell'intestino irritabile, 6 g/die hanno migliorato alcuni esiti di gonfiore [Niv 2016]. Questo dosaggio descrive lo studio; nella pratica l'introduzione può richiedere quantità inferiori e progressione secondo tolleranza. Gli alimenti fermentati non sono tutti probiotici: la definizione di probiotico richiede microrganismi vivi con beneficio dimostrato nella quantità utilizzata.

Cepi, indicazioni e limiti

Un effetto documentato per un ceppo non si trasferisce a ogni membro della stessa specie. Dose, conservazione e durata devono corrispondere alle evidenze del prodotto. Nei pazienti gravemente immunocompromessi o con dispositivi intravascolari alcune preparazioni richiedono particolare cautela. I postbiotici comprendono preparazioni di microrganismi inattivati e/o loro componenti con beneficio dimostrato; non sono sinonimo generico di metabolita.

Uno studio su diete ricche di fibre o alimenti fermentati ha osservato risposte differenti del microbiota e dell'immunità [Wastyk 2021]. La variabilità individuale invita a osservare sintomi, dieta e contesto, senza inseguire una composizione «ideale» identica per tutti.

Fermati un attimo

Più butirrato nelle feci significa sempre maggiore produzione utile? Non necessariamente: il valore fecale dipende anche da assorbimento, transito e acqua. Non misura direttamente quanto butirrato sia stato utilizzato dalla mucosa.

Microbiota e ospite: comunicazione reciproca

La composizione fecale descrive soltanto una parte dell'ecosistema.

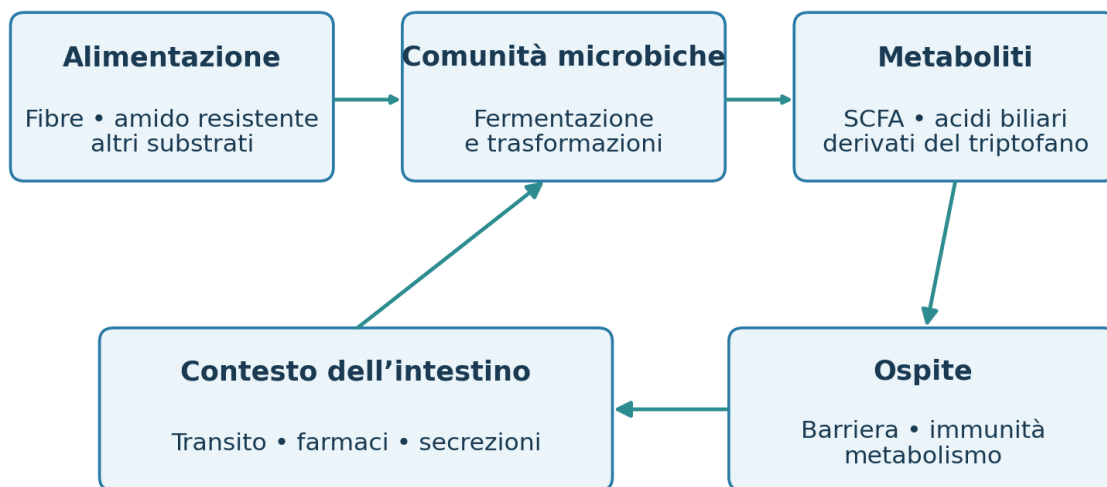


Figura 11. Dieta, comunità microbiche, metaboliti e ospite. Le frecce di ritorno ricordano il ruolo di transito, farmaci e secrezioni.

In sintesi

Il microbiota è parte di una rete e può contribuire causalmente a processi specifici; non va collocato sempre in fondo a una gerarchia. Il consenso internazionale del 2025 non sostiene l'uso indiscriminato dei test commerciali per guidare la pratica [Porcari 2025].

Take-home message

La prima personalizzazione riguarda sintomi, alimentazione e contesto clinico, non una classifica di batteri.

18. Ritmi circadiani, sonno e relazioni

Messaggi chiave

- Gli orologi biologici coordinano funzioni centrali e periferiche.
- Durata, qualità e regolarità del sonno sono complementari.
- Le relazioni e le condizioni di vita influenzano la possibilità di recuperare.

Un sistema di sincronizzazione

CLOCK e BMAL1 partecipano all'attivazione della trascrizione di geni dell'orologio; PER e CRY contribuiscono al feedback che genera oscillazioni. Il nucleo soprachiasmatico integra la luce attraverso vie retiniche, mentre pasti, attività e temperatura influenzano anche orologi periferici. La melatonina segnala la notte biologica e il cortisolo presenta normalmente un andamento legato al ciclo sonno-veglia.

Il disallineamento può verificarsi quando il comportamento è spostato rispetto ai ritmi interni. Esperimenti umani controllati hanno osservato conseguenze metaboliche e cardiovascolari di tale disallineamento [Scheer 2009]. Una cena tardiva occasionale non accelera per forza l'invecchiamento: contano frequenza, entità e contesto.

Il sonno è un processo attivo

Il sonno alterna fasi con caratteristiche differenti e sostiene memoria, regolazione e recupero. La pressione omeostatica del sonno aumenta durante la veglia, mentre il sistema circadiano ne modula la propensione. Per molti adulti un riferimento pratico è circa sette-nove ore, con variabilità individuale. Dormire abbastanza e dormire a orari regolari non sono alternative.

La luce esterna al mattino o nella prima parte della giornata può aiutare la sincronizzazione; la sera è utile ridurre luce intensa e attività incompatibili con l'addormentamento. La gestione precisa della luce nei disturbi di fase o nei turnisti richiede personalizzazione. Non esiste l'obbligo di vivere al buio dal tramonto.

Quando il problema richiede trattamento

Russamento importante, apnee osservate, sonnolenza o ipertensione resistente possono orientare verso una valutazione per apnee ostruttive. L'insonnia cronica merita un trattamento specifico; la terapia cognitivo-comportamentale per l'insonnia, o CBT-I, è raccomandata dalle linee guida e comprende più della semplice igiene del sonno [Edinger 2021]. I sedativi richiedono attenzione a dipendenza, cadute e funzione diurna.

La melatonina può essere utile in indicazioni definite; il momento di assunzione può essere decisivo. Aumentare continuamente la dose non corregge ogni insonnia. Una misura di HRV o la stima delle fasi del sonno fornita da un orologio può integrare, non rimpiazzare, la valutazione clinica.

Fermati un attimo

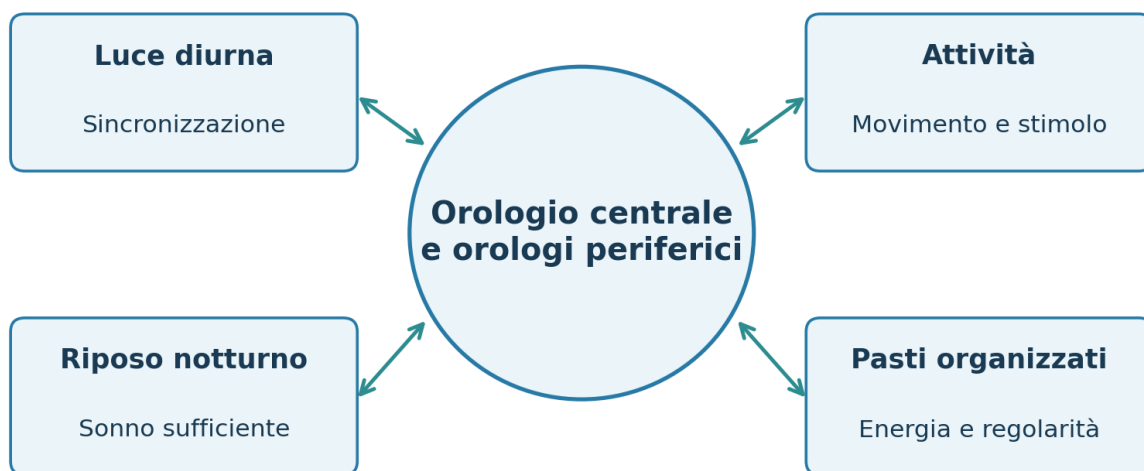
Chi lavora di notte deve rinunciare alla prevenzione? Non necessariamente: si possono cercare orari di sonno più protetti, strategie di luce appropriate, pasti organizzati e controlli dei rischi. Il percorso deve essere compatibile con vincoli reali, senza colpevolizzare.

Connessioni sociali e recupero

Solitudine, depressione e carico assistenziale possono influenzare sonno e abitudini. Attività condivise, apprendimento e relazioni significative sostengono partecipazione; quando serve, l'aiuto psicologico o medico è parte della cura. La longevità non deve trasformarsi in un controllo ossessivo che riduce piacere e socialità.

Il ritmo organizza la giornata

Schema flessibile: gli orari reali dipendono da cronotipo e condizioni di vita.



Durata, qualità e regolarità del sonno sono complementari.

Figura 12. Coordinamento quotidiano di luce, attività, pasti e riposo. La figura rappresenta un'organizzazione flessibile, non orari obbligatori.

In sintesi

Il tempo biologico emerge dal coordinamento fra ritmi, sonno e ambiente. La regolarità è utile quando si accompagna a sufficiente riposo e alla cura dei disturbi.

Take-home message

Il recupero richiede tempo e condizioni favorevoli, non soltanto integratori serali.

19. Nutraceutica: dal bersaglio alla decisione

Messaggi chiave

- Correggere una carenza è diverso dal tentare di rallentare l'invecchiamento.
- Formulazione, dose e interazioni determinano il significato dell'intervento.
- Una combinazione di integratori adatta indistintamente a tutti non esiste.

Definire il problema prima del prodotto

La nutraceutica comprende prodotti molto diversi per composizione e qualità delle prove. Un nutriente essenziale può essere indispensabile in carenza e inutile in eccesso. Un estratto vegetale può contenere più sostanze attive, con variabilità fra preparazioni. La qualità di un programma non cresce con il numero delle capsule.

La scelta dovrebbe partire da un obiettivo: correggere una carenza, completare l'apporto proteico, gestire un sintomo o intervenire su un parametro specifico. Vanno definiti prodotto, dose, durata, esito da controllare e criterio di interruzione. L'introduzione simultanea di molti prodotti rende difficile riconoscere benefici ed effetti indesiderati.

Nutrienti con indicazioni concrete

La vitamina D partecipa all'omeostasi calcio-fosforo e il suo uso va collegato a età, rischio e indicazioni. Non esiste un target ematico di longevità valido per tutti e il dosaggio routinario negli adulti sani non è raccomandato indiscriminatamente [Demay 2024]. La vitamina K contribuisce alla carbosilazione di proteine ma l'associazione D-K2 non è una garanzia di prevenzione delle calcificazioni; gli antagonisti della vitamina K richiedono particolare attenzione.

La vitamina B12 è essenziale per metabolismo e sistema nervoso. In caso di carenza, forma e via dipendono da gravità e assorbimento. La B12 degli alimenti richiede passaggi digestivi; quella libera degli integratori non richiede il distacco dalle proteine alimentari. Non esiste un obbligo generale di assumerla a digiuno [ODS-B12]. Il magnesio va valutato come quantità elementare: i sali differiscono per tolleranza e biodisponibilità, mentre l'insufficienza renale aumenta il rischio di accumulo [ODS-Mg].

Supporto alla funzione e molecole sperimentali

Creatina monoidrato e proteine possono sostenere programmi di forza quando appropriate. Per la creatina vengono comunemente utilizzati 3–5 g/die; la fase di carico non è indispensabile. Un aumento della creatinina può complicare l'interpretazione renale ma, da solo, non documenta un danno. La creatina non sostituisce l'allenamento e non è una terapia dimostrata di estensione della vita [Chilibeck 2017].

Gli omega-3 hanno indicazioni e risultati dipendenti da dose e formulazione; le dosi farmacologiche non equivalgono a qualunque olio di pesce. CoQ10, berberina e acido alfa-lipoico vanno discussi per quesiti specifici. La berberina può influenzare metabolismo e farmaci ma non sostituisce terapie con beneficio clinico documentato [[NCCIH-Berberina](#)].

Fermati un attimo

Una sostanza «attiva AMPK» e quindi devo assumerla? La risposta è no: la dimostrazione molecolare può derivare da cellule esposte a concentrazioni non raggiungibili nell'uomo. Servono dati su efficacia, sicurezza e biodisponibilità.

Come leggere le novità

Un trial di NMN in donne con prediabete ha osservato un miglioramento della sensibilità insulinica muscolare, senza dimostrare longevità [[Yoshino 2021](#)]. Studi sull'urolitina A hanno riportato risultati su alcuni esiti muscolari e biomarcatori, con risultati non uniformi fra endpoint [[Liu 2022](#)]. Nel trial SmartAge, la spermidina non ha migliorato l'esito cognitivo principale [[Schwarz 2022](#)]. PQQ, resveratrolo, fisetina, taurina e altri composti restano oggetto di ricerca per l'invecchiamento; i dati preclinici non definiscono una prescrizione umana universale.

Timing, cicli e rivalutazione

Il timing segue assorbimento, tolleranza, interazioni e obiettivo. I cicli non sono necessari per principio e non esistono durate standard «tre mesi sì, uno no» per tutti i prodotti. Una carenza con causa persistente può richiedere mantenimento; un prodotto senza beneficio osservabile può essere sospeso. L'appendice A riassume criteri pratici e cautele.

In sintesi

La nutraceutica può essere utile quando affronta un bisogno preciso. La qualità delle prove deve accompagnare il nome del prodotto e la rivalutazione deve essere prevista dall'inizio.

Take-home message

Ogni integratore dovrebbe avere una ragione, un obiettivo e un momento di verifica.

IV — Preservare organi, funzioni e autonomia

La longevità si costruisce anche prevenendo eventi concreti: infarti, fratture, perdita di autonomia e declino cognitivo. Le strategie cellulari hanno senso quando rimangono collegate a questi esiti.

20. Cuore, vasi, metabolismo e rene

Messaggi chiave

- I rischi cardiovascolari si accumulano nel tempo.
- Rene e sistema vascolare condividono determinanti e conseguenze.
- La prevenzione efficace integra abitudini e terapie quando indicate.

L'esposizione conta

La pressione elevata aumenta il carico su cuore e vasi. Le lipoproteine contenenti ApoB possono contribuire all'aterosclerosi entrando e permanendo nella parete arteriosa; infiammazione e altri fattori ne influenzano l'evoluzione. Il rischio dipende dall'esposizione cumulativa, non soltanto dall'ultimo valore. Avere avuto un evento con colesterolo totale «normale» non esclude il ruolo delle lipoproteine né rende inutile la prevenzione lipidica.

LDL-C descrive il colesterolo trasportato nelle LDL; ApoB offre una stima del numero di particelle aterogene. La Lp(a) è in larga parte determinata geneticamente e può aggiungere informazione. Le linee guida europee aggiornate nel 2025 mantengono una gestione basata sul rischio: gli obiettivi non sono uguali per una persona senza malattia e per chi ha già avuto un evento [[Mach 2025](#)].

Pressione e contesto

Una misurazione affidabile richiede riposo, bracciale adeguato, posizione corretta e ripetizioni. Il monitoraggio domiciliare e quello delle 24 ore aiutano a riconoscere differenze fra ambulatorio e vita quotidiana. I picchi mattutini possono risentire del risveglio, delle apnee, dei farmaci e di altri fattori; non identificano da soli una causa endocrina.

Ridurre sodio in eccesso, muoversi, gestire il peso quando necessario e limitare alcol può aiutare. Il trattamento farmacologico viene adattato a rischio, tolleranza, fragilità e ipotensione ortostatica. Una pressione più bassa non è sempre migliore se provoca vertigini o cadute [[McEvoy 2024](#)].

Rene e rischio integrato

Il rene filtra, regola elettroliti e partecipa a funzioni endocrine. La creatinina serve a stimare il filtrato ma dipende anche da massa muscolare e altri fattori. L'albumina urinaria può segnalare

danno renale e rischio vascolare anche quando il filtrato appare conservato. Le linee guida KDIGO integrano filtrato e albuminuria nella valutazione [KDIGO 2024].

Un singolo risultato alterato non definisce necessariamente una malattia cronica. Infezioni, esercizio intenso, disidratazione e condizioni acute possono modificare i valori. Nella persona con poca massa muscolare una creatinina bassa può essere falsamente rassicurante; la cistatina C o una stima combinata possono essere utili quando il risultato cambia le decisioni.

Fermati un attimo

È più «naturale» sostituire una terapia efficace con integratori? L'origine di una sostanza non ne determina efficacia o sicurezza. La scelta deve confrontare benefici documentati, interazioni e rischio individuale.

Metabolismo e fegato

Adiposità viscerale, insulino-resistenza e malattia epatica steatosica metabolica possono coesistere. Una riduzione ponderale appropriata può migliorare diversi aspetti ma deve preservare muscolo e apporto nutrizionale. Transaminasi normali non escludono ogni forma di malattia epatica; eventuali approfondimenti seguono il profilo clinico.

In sintesi

La prevenzione cardiovascolare e renale ha esiti misurabili. Le abitudini sostengono il trattamento; i biomarcatori innovativi non devono ritardare la gestione dei rischi consolidati.

Take-home message

Proteggere vasi e reni è una strategia di longevità concreta, spesso più utile dell'inseguimento di un'età biologica ideale.

21. Muscolo, osso e fragilità

Messaggi chiave

- La massa muscolare non descrive da sola la funzione.
- Le fratture dipendono sia dalla resistenza ossea sia dal rischio di caduta.
- La fragilità richiede una valutazione multidimensionale.

Sarcopenia e capacità

La sarcopenia comprende alterazioni di forza, quantità o qualità muscolare e prestazione. Il consenso europeo EWGSOP2 attribuisce un ruolo iniziale alla riduzione della forza: la bassa quantità o qualità muscolare conferma il quadro e una prestazione fisica ridotta ne segnala maggiore gravità [Cruz-Jentoft 2019]. La diagnosi non coincide con una singola percentuale di massa magra stampata da una bilancia.

La forza della presa può essere misurata con un dinamometro; il test di alzata dalla sedia valuta un compito funzionale degli arti inferiori. Dolore alle mani, artrosi, deficit neurologici o uso degli arti superiori modificano il significato dei risultati. Per il cammino contano distanza, accelerazione iniziale, ausili e istruzioni. La standardizzazione rende confrontabili le misurazioni.

L'osso risponde al carico

Osteoblasti e osteoclasti partecipano al rimodellamento. Gli osteociti percepiscono il contesto meccanico e contribuiscono alla regolazione, anche attraverso sclerostina e vie Wnt. Il sistema RANK–RANKL–OPG regola la formazione e l'attività degli osteoclasti. Ormoni, nutrizione, attività e malattie influenzano l'equilibrio; la perdita estrogenica dopo menopausa può accelerare il riassorbimento.

La DXA misura la densità minerale ossea areale. Il rischio di frattura dipende anche da età, fratture pregresse, farmaci, cadute e qualità ossea. Il T-score ha significato in popolazioni specifiche e non va applicato indiscriminatamente a ogni età. Le decisioni terapeutiche seguono il rischio complessivo, non soltanto il numero [LeBoff 2022].

Prevenire il circolo della perdita

Una caduta può portare a paura, immobilità e riduzione della forza; questo aumenta il rischio di altre cadute. Il percorso include esercizio di equilibrio e forza, valutazione di vista e calzature, revisione dei farmaci e sicurezza dell'ambiente. Proteine, energia, calcio alimentare e vitamina D quando indicata sostengono il sistema, senza sostituire le terapie necessarie.

Fermati un attimo

Dimagrire è sempre un progresso? In realtà, no: se il calo comprende muscolo, peggiora la forza o avviene senza intenzione, può segnalare un problema. Il peso va interpretato insieme a circonferenze, funzione, apporto alimentare e condizioni cliniche.

Fragilità e recupero

La fragilità indica vulnerabilità aumentata agli stressori e può essere valutata con strumenti diversi. Non è sinonimo di età avanzata né di sola sarcopenia. Cognizione, umore, nutrizione, mobilità, comorbidità e supporto sociale concorrono alla gestione. La riabilitazione dopo ricovero dovrebbe iniziare con obiettivi proporzionati e rivalutazioni ravvicinate.

In sintesi

Muscolo e osso costituiscono una riserva di autonomia. La loro cura richiede stimolo meccanico, alimentazione e prevenzione delle cadute, con diagnosi e trattamento delle condizioni presenti.

Take-home message

Conservare forza e sicurezza nei movimenti significa proteggere la libertà quotidiana.

22. Cervello, sensi e partecipazione

Messaggi chiave

- La salute cognitiva dipende da più sistemi e dalla storia di vita.
- Udito e vista influenzano comunicazione, movimento e autonomia.
- Un disturbo nuovo o progressivo richiede valutazione, non una generica etichetta di invecchiamento.

Memoria e riserva cognitiva

La memoria comprende processi differenti: registrare informazioni, mantenerle e recuperarle. Attenzione, sonno, ansia, depressione, farmaci e deficit sensoriali possono alterarne la prestazione. Dimenticare un nome occasionalmente non equivale a demenza; un cambiamento progressivo che compromette attività quotidiane merita invece approfondimento.

La riserva cognitiva descrive la capacità di far fronte a patologie o danni mantenendo la funzione attraverso risorse e strategie. Istruzione, attività intellettuali e partecipazione possono contribuirvi, senza garantire immunità dalle malattie. Imparare attività significative è diverso dal ripetere un solo esercizio digitale nella speranza di proteggere ogni funzione.

Fattori modificabili e limiti della previsione

La Commissione Lancet del 2024 discute fattori modificabili lungo la vita, fra cui ipertensione, diabete, inattività, fumo, depressione, isolamento e deficit sensoriali. Le stime di rischio attribuibile riguardano popolazioni e non predicono quanto ogni persona possa evitare la demenza [Livingston 2024]. La prevenzione vascolare è anche una componente della salute cerebrale.

Udito, vista e salute orale

Un deficit uditivo può rendere faticose le conversazioni e favorire isolamento; correggerlo sostiene la partecipazione. Una riduzione visiva aumenta difficoltà negli spostamenti e richiede valutazione oculistica. La salute orale influisce su dolore, masticazione e possibilità di alimentarsi; trascurarla può rendere meno praticabili anche indicazioni nutrizionali corrette.

Il trattamento tempestivo di un deficit concreto produce benefici riconoscibili. Non occorre attendere una prova di prolungamento della vita per correggere una cataratta indicata o rendere più agevole la comunicazione.

Fermati un attimo

Un integratore per la memoria può sostituire la valutazione di un declino progressivo? Non necessariamente: occorre distinguere cause potenzialmente correggibili e patologie specifiche. La diagnosi orienta interventi e supporto alla persona e ai familiari.

Partecipare è una funzione

La qualità della vita comprende interessi, relazioni e senso di utilità. Un programma di longevità troppo oneroso può consumare tempo e risorse che potrebbero sostenere queste dimensioni. La scelta degli obiettivi dovrebbe includere ciò che la persona desidera continuare a fare, non soltanto ciò che un dispositivo può quantificare.

In sintesi

La prevenzione cognitiva è multidimensionale e si intreccia con salute vascolare, sonno e sensi. Il trattamento dei problemi presenti e il mantenimento della partecipazione hanno valore anche quando il rischio non può essere eliminato.

Take-home message

Proteggere il cervello significa anche permettergli di ascoltare, vedere, muoversi e restare in relazione.

V — Misurare per decidere

Un esame è utile quando riduce un'incertezza rilevante. Questa sezione distingue screening, diagnosi, prognosi e monitoraggio, per costruire valutazioni proporzionate al rischio e alle decisioni possibili.

23. Il metodo clinico: dalla domanda al monitoraggio

Messaggi chiave

- Un valore di riferimento non coincide sempre con un obiettivo terapeutico.
- L'utilità di un esame dipende dalla probabilità iniziale e dalla decisione successiva.
- Ripetere misure standardizzate può essere più utile che moltiplicare test differenti.

Prima del prelievo

La valutazione comincia con età, storia personale e familiare, farmaci, sintomi, peso nel tempo, alimentazione, attività, sonno e obiettivi. Una perdita involontaria di peso o una riduzione rapida della capacità meritano attenzione anche se alcuni esami sono normali. Lo screening riguarda persone senza sintomi; la diagnosi affronta un sospetto; il monitoraggio valuta una condizione o un intervento già definiti.

Molti intervalli di riferimento comprendono circa il 95% di una popolazione selezionata. Una piccola quota di persone sane può quindi risultare fuori intervallo. Eseguendo numerosi test aumenta la probabilità di trovare anomalie casuali, con ulteriori costi e approfondimenti. Un risultato «normale» non esclude qualsiasi malattia; allo stesso modo, un valore «alto» non ne identifica da solo la causa.

Rendere confrontabili i dati

Orario, digiuno quando richiesto, attività recente, idratazione, infezioni, farmaci e integratori possono influire. Il laboratorio dovrebbe conoscere interferenze rilevanti, come alte dosi di biotina per alcuni immunodosaggi. La variabilità analitica si aggiunge a quella biologica: piccole differenze possono non essere significative.

Per ogni intervento si sceglie un esito principale e si annotano gli altri cambiamenti. Se vengono modificati contemporaneamente alimentazione, allenamento e dieci integratori, attribuire l'effetto a un singolo prodotto diventa difficile. Il miglioramento spontaneo dopo un valore estremo, chiamato regressione verso la media, può essere scambiato per efficacia.

Misurare per decidere

Il valore clinico dipende dalla domanda e dalle conseguenze del risultato.

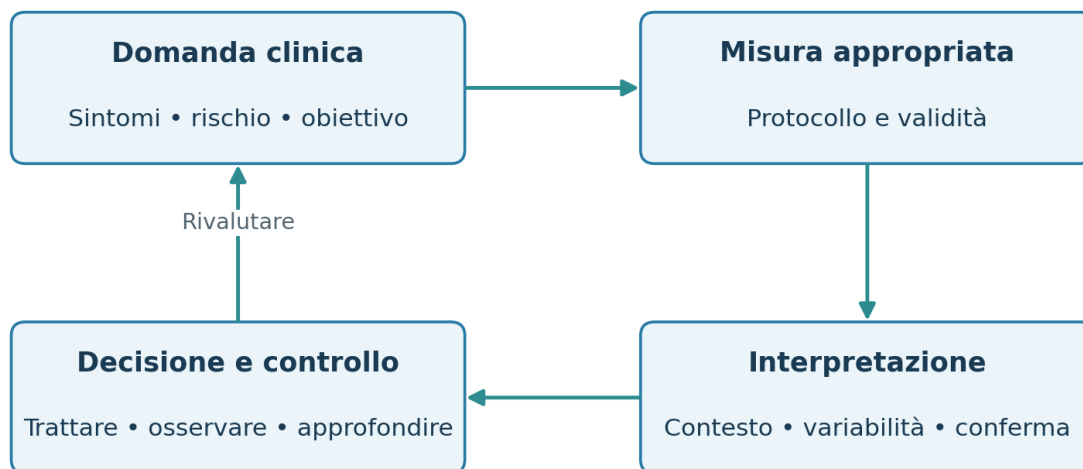


Figura 13. Un percorso di valutazione: domanda, misura, interpretazione e decisione. Un esame senza conseguenze prevedibili merita di essere riconsiderato.

Un monitoraggio proporzionato

Pressione domiciliare e sintomi possono essere osservati su giorni o settimane. La prestazione funzionale richiede tempi compatibili con l'adattamento, spesso diverse settimane. HbA1c descrive un periodo più lungo rispetto alla glicemia del mattino; il rimodellamento osseo richiede tempi ancora maggiori. Queste differenze impediscono di usare la stessa frequenza per ogni esame.

Tabella 2. Esempi di rivalutazione: tempi orientativi da adattare a indicazione e terapia.

Obiettivo	Misura possibile	Momento ragionevole
Valutare la pressione abituale	Serie domiciliare standardizzata	Più giorni, secondo protocollo clinico
Controllare una nuova terapia	Parametri di efficacia e sicurezza pertinenti	Secondo farmaco e rischio, anche precocemente
Valutare forza e tolleranza	Test ripetuto con lo stesso protocollo	Dopo circa 6–12 settimane, salvo problemi
Osservare controllo glicemico medio	HbA1c, quando indicata	Spesso dopo circa 3 mesi di cambiamento
Seguire stato nutrizionale	Peso, apporto, funzione e misure selezionate	Frequenza maggiore se perdita o fragilità

Obiettivo	Misura possibile	Momento ragionevole
Valutare densità ossea	DXA con confronto appropriato	Intervallo definito da rischio e trattamento

Fermati un attimo

Un controllo mensile di tutto rende il percorso più sicuro? La risposta non è necessariamente positiva: può generare rumore e falsi allarmi. La sicurezza deriva anche dalla scelta del momento appropriato e dalla sorveglianza dei sintomi.

In sintesi

La buona misurazione inizia da una domanda e termina in una decisione. Il pannello deve essere costruito sulla persona e non sul numero di tecnologie disponibili.

Take-home message

Prima di richiedere un esame, chiediamoci che cosa faremo se sarà normale e che cosa faremo se sarà alterato.

24. Parametri metabolici, vascolari e renali

Messaggi chiave

- Glicemia e insulina rispondono a domande diverse.
- LDL-C, non-HDL-C, ApoB e Lp(a) descrivono aspetti complementari del rischio.
- Il filtrato renale e l'albuminuria vanno interpretati insieme.

Glucosio, HbA1c e insulina

La glicemia plasmatica a digiuno fotografa un momento. HbA1c riflette l'esposizione glicemica delle settimane precedenti ma anemia, emoglobinopatie, trasfusioni e variazioni della sopravvivenza eritrocitaria possono modificarla. L'OGTT valuta la risposta a un carico standardizzato e viene utilizzato per quesiti specifici.

Secondo i criteri ADA, glicemia a digiuno almeno 126 mg/dL, HbA1c almeno 6,5% o glicemia a due ore dell'OGTT almeno 200 mg/dL possono indicare diabete; senza iperglicemia inequivocabile la diagnosi richiede conferma appropriata. I criteri diagnostici non sono target individuali di trattamento [\[ADA 2026\]](#).

L'insulina a digiuno può aggiungere informazioni in contesti selezionati. HOMA-IR utilizza glicemia e insulina a digiuno; nella formula più comune con glicemia in mg/dL, il prodotto viene diviso per 405. L'indice varia con il metodo e con la popolazione di riferimento; non esiste quindi un unico limite valido in ogni situazione. Il dosaggio dell'insulina durante una curva non è un esame di screening obbligatorio. Il peptide C aiuta a valutare secrezione endogena quando il quesito lo richiede.

Tabella 3. Lettura dei parametri glicometabolici.

Parametro	Che cosa aggiunge	Limiti e conseguenze
Glicemia a digiuno	Valuta la concentrazione basale di glucosio	Stress acuto e farmaci possono modificarla; confermare le anomalie
HbA1c	Integra l'esposizione glicemica recente	Interpretare con emocromo e contesto eritrocitario
OGTT	Esamina la tolleranza a un carico standard	Richiede preparazione e indicazione; non equivale a un pasto abituale
Insulina e HOMA-IR	Descrivono aspetti della risposta basale	Non diagnosticano da soli tutte le forme di insulino-resistenza

Parametro	Che cosa aggiunge	Limiti e conseguenze
Peptide C	Orienta sulla secrezione insulinica endogena	Interpretare con glicemia e funzione renale
Monitoraggio continuo	Descrive profili interstiziali nel tempo	Ha indicazioni definite; nell'adulto sano non prova un beneficio di longevità

Le lipoproteine e l'infiammazione

Il non-HDL-C si calcola sottraendo HDL-C al colesterolo totale e comprende il colesterolo delle particelle aterogene. ApoB può essere particolarmente informativa quando LDL-C e numero di particelle non concordano, a esempio con trigliceridi elevati. La Lp(a) viene generalmente considerata almeno una volta nella vita adulta per affinare il rischio. Le unità mg/dL e nmol/L non sono convertibili con un fattore preciso valido per tutti.

HDL-C misura una quantità di colesterolo, non tutta la funzione delle HDL. Il rapporto trigliceridi/HDL può fornire indizi metabolici ma non sostituisce una valutazione del rischio. Le LDL ossidate, o oxLDL, sono biologicamente interessanti ma non hanno standardizzazione e obiettivi terapeutici tali da renderle un test di base obbligatorio; non devono sostituire LDL-C, ApoB e gestione clinica [Mach 2025].

La PCR ad alta sensibilità, o hs-CRP, può contribuire alla valutazione in contesti selezionati. Un'infezione recente può renderla poco rappresentativa del rischio abituale. IL-6, TNF- α e fibrinogeno non formano un pannello di «infiammazione nascosta» valido indistintamente per tutti. Il risultato deve modificare una scelta, non soltanto attribuire un'etichetta.

Il rene e il campione urinario

Il rapporto albumina/creatinina urinario, o ACR, corregge parzialmente per la concentrazione del campione. Le categorie KDIGO sono A1 inferiore a 30 mg/g, A2 da 30 a 300 mg/g e A3 superiore a 300 mg/g. Un aumento va confermato e interpretato escludendo cause transitorie. Il rischio dipende anche dal filtrato e dalla persistenza [KDIGO 2024].

Fermati un attimo

Una creatinina bassa prova che i reni funzionano benissimo? Non sempre. Può riflettere poca massa muscolare. Una stima combinata con cistatina C può essere utile quando l'incertezza influisce su diagnosi o dosaggi.

In sintesi

I parametri si completano e hanno limiti differenti. Il loro valore nasce dall'interpretazione coerente con storia clinica e trattamento.

Take-home message

Un pannello mirato deve spiegare il rischio e orientare l'azione, non produrre una classifica di longevità.

25. Nutrizione, endocrinologia e test avanzati

Messaggi chiave

- I sintomi e il contesto orientano la ricerca delle carenze.
- Gli ormoni richiedono tempi e modalità di campionamento appropriati.
- Molti marcatori avanzati non sono validati per guidare interventi di longevità.

Emocromo, ferro e proteine plasmatiche

L'emocromo descrive popolazioni cellulari e indici eritrocitari. Di fronte a un'anemia occorre identificarne la causa: prescrivere ferro in modo indiscriminato può essere inutile o inappropriato. La ferritina riflette riserve di ferro ma aumenta anche in infiammazione e altre condizioni. Saturazione della transferrina e contesto clinico aiutano a distinguere disponibilità di ferro e risposte infiammatorie. Un ferro sierico isolato è variabile.

L'albumina diminuisce in infiammazione, perdite renali o intestinali, malattia epatica e altre condizioni. Non è una misura pura dell'apporto proteico né un obiettivo da portare «alto per vivere a lungo». Una valutazione nutrizionale integra calo ponderale, assunzione, funzione e malattia.

Vitamine, minerali e metabolismo osseo

La B12 sierica può essere approfondita con acido metilmalonico o olotranscobalamina quando il sospetto e il risultato non concordano. L'acido metilmalonico risente della funzione renale. L'omocisteina può aumentare per molte ragioni, fra cui carenze, funzione renale e fattori genetici. Ridurre il valore non prova, di per sé, una diminuzione del rischio cardiovascolare. I folati non devono mascherare una carenza di B12 non riconosciuta [[ODS-B12](#)].

Per la B1 la tiamina-difosfato nel sangue intero è più informativa della sola tiamina sierica; l'attività transchetolasica eritrocitaria è una misura funzionale meno disponibile. Per la B2 si possono impiegare riboflavina, FMN o FAD e il coefficiente di attivazione della glutatione-reduttasi eritrocitaria. La B3 può essere studiata attraverso metaboliti urinari della nicotinamide, mentre NAD⁺ e metaboliti ematici restano soprattutto strumenti di ricerca. La B5 è misurabile nel plasma o nelle urine ma il dosaggio è raro e la carenza isolata è eccezionale [[ODS-B1](#); [ODS-B2](#); [ODS-B3](#); [ODS-B5](#)].

Il PLP plasmatico è il principale indicatore della B6 e può essere pertinente con sospetta carenza o omocisteina elevata non spiegata. Infiammazione, albumina, rene e fosfatasi alcalina ne condizionano la lettura; dosi elevate e prolungate di B6 possono causare neuropatia periferica [[ODS-B6](#)].

La biotina è misurabile nel sangue o nelle urine ma risente dell'assunzione recente. Le carbossilasi biotinilate nei leucociti sono indici funzionali più informativi, disponibili soprattutto

in laboratori specialistici o di ricerca. L'attività della biotinidasi riguarda invece un raro difetto genetico del riciclo della B7 [[ODS-B7](#)].

Alte dosi di biotina possono produrre risultati falsi negli immunodosaggi biotina-streptavidina, compresi alcuni esami tiroidei, ormonali e cardiaci; sono stati segnalati valori di troponina falsamente bassi. Dose e ultima assunzione vanno comunicate al medico e al laboratorio, che stabiliscono l'eventuale sospensione [[FDA-Biotin](#)].

Calcio totale e albumina sono collegati; in situazioni selezionate il calcio ionizzato chiarisce meglio il quesito. Fosforo, PTH, vitamina D e funzione renale vanno letti insieme nel metabolismo osseo. Il PTH non è necessario in ogni adulto asintomatico ma diventa pertinente con alterazioni del calcio, sospetto iperparatiroidismo o quadri ossei e renali specifici.

Sodio e potassio sono importanti con farmaci e malattie che ne alterano l'equilibrio. Il magnesio sierico è accessibile ma non descrive tutte le riserve; il dosaggio eritrocitario non è automaticamente superiore e manca di una standardizzazione universale come test di longevità. Zinco, rame e selenio richiedono quesiti nutrizionali o clinici precisi. ICP-MS è una tecnica analitica: la precisione dello strumento e l'utilità clinica della matrice biologica sono questioni distinte [[ODS-Mg](#)].

Tabella 4. Parametri nutrizionali ed endocrini: indicazione prima dell'automatismo.

Esame	Quesito utile	Attenzione interpretativa
Emocromo, ferritina, saturazione transferrina	Anemia o sospetta alterazione del ferro	Infiammazione e sanguinamento cambiano la lettura
B12, eventuale MMA o olotranscobalamina	Carenza possibile o risultato dubbio	Rene e quadro neurologico contano
B1, B2, B3, B5, B6 e B7 con metodica appropriata	Sospetta carenza, malassorbimento, farmaci interferenti o quesito metabolico definito	Molti dosaggi sono specialistici; la misurabilità non implica uno screening universale
25-OH vitamina D	Indicazione ossea, malassorbimento o rischio definito	Non serve un target di longevità universale
Calcio, fosforo, PTH	Metabolismo minerale o alterazioni specifiche	Integrare albumina e funzione renale
Na, K, Mg	Terapie, perdite o patologie pertinenti	Non integrare potassio senza considerare rene e farmaci

Esame	Quesito utile	Attenzione interpretativa
TSH, eventuale FT4	Sospetto di disfunzione tiroidea	FT3 serve in quesiti selezionati, non sempre
IGF-1	Sospetto di alterazioni dell'asse GH	Usare riferimenti per età e metodo, non un rapporto IGF-1/età improvvisato
Cortisolo e test dinamici	Sospetto endocrino definito	Orari, turni, farmaci e metodo sono decisivi

Cortisolo, DHEA e tiroide

Il cortisolo salivare notturno ha un ruolo nella valutazione del sospetto di sindrome di Cushing, insieme ad altri test appropriati. Questo non valida pannelli a quattro punti come screening obbligatorio dello stress. Il rapporto cortisolo/DHEA non misura una riserva adattativa universale. DHEA-S e ACTH si richiedono per quesiti endocrini definiti [[Endocrine-Cushing](#)].

Il TSH è spesso il punto di partenza per la tiroide; FT4 e talvolta FT3 completano l'analisi secondo il sospetto. Una T3 ridotta durante una malattia o una restrizione energetica non autorizza, senza altri elementi, la diagnosi di «ipotiroidismo funzionale» né il trattamento ormonale. Il quadro clinico e le interferenze devono essere considerati.

Marcatori ossidativi, mitocondriali e intestinali

MDA, 8-OHdG e GSH/GSSG possono essere utili nella ricerca ma campionamento, stabilità e assenza di target clinici ne limitano l'uso generalizzato. CK e rapporto AST/ALT non sono misure dirette di efficienza mitocondriale. Lattato/piruvato appartiene a percorsi specialistici quando indicato [[Parikh 2015](#)].

Calprotectina fecale può orientare la ricerca di infiammazione intestinale nel contesto appropriato; non misura genericamente la longevità del microbiota. Zonulina commerciale, LPS, sCD14, IgA fecali e rapporti fra grandi gruppi batterici non costituiscono un pannello validato per tutti. Il sequenziamento non garantisce che la scelta di un probiotico sia clinicamente fondata [[Porcari 2025](#)].

Fermati un attimo

Se un test è tecnologicamente avanzato, è più utile? In realtà, no: accuratezza analitica, validità clinica e utilità decisionale sono tre domande differenti.

In sintesi

La valutazione delle carenze e degli assi endocrini è importante quando risponde a un sospetto. Gli esami avanzati richiedono maggiore attenzione ai limiti e non devono essere trasformati in un obbligo preventivo.

Take-home message

Un esame sofisticato vale quanto la decisione affidabile che permette di prendere.

26. BIA, BIS e BIVA: leggere il corpo oltre il peso

Messaggi chiave

- La misura elettrica e la stima biologica sono passaggi distinti.
- Idratazione, postura e protocollo influenzano i risultati.
- L'angolo di fase descrive una relazione elettrica; non è una misura diretta dei mitocondri né della longevità individuale.

Che cosa attraversa il corpo

La bioimpedenziometria applica una piccola corrente alternata e misura la risposta elettrica. La resistenza, R , è legata all'opposizione al passaggio della corrente; la reattanza, X_c , descrive la componente associata al comportamento capacitivo dei tessuti. L'impedenza combina le due. Da queste misure, insieme a dati corporei e modelli, vengono stimate acqua e composizione [Kyle 2004a].

Nella rappresentazione semplificata, a frequenze basse le membrane limitano maggiormente il passaggio verso il compartimento intracellulare, mentre frequenze superiori esplorano più ampiamente la distribuzione. Il corpo reale è però tridimensionale e non è un cilindro uniforme; la geometria degli arti e del tronco condiziona il segnale.

Le metodiche non sono sinonimi

La BIA monofrequenza utilizza una frequenza selezionata, spesso 50 kHz. La multifrequenza usa più frequenze discrete. La spettroscopia BIS analizza un insieme più ampio di frequenze e applica modelli per stimare parametri associati ai compartimenti. La BIVA colloca vettori di resistenza e reattanza, generalmente normalizzati per statura, rispetto a distribuzioni di riferimento. Le analisi segmentali descrivono distretti ma dipendono dal dispositivo.

TBW indica acqua totale; ECW acqua extracellulare; ICW acqua intracellulare. FFM comprende tutto ciò che non è massa grassa e non equivale a solo muscolo. BCM e «grasso viscerale» possono essere stime specifiche del software, con validità dipendente dal metodo. Non vanno presentate come misure dirette identiche fra apparecchi.

Angolo di fase e significato

L'angolo di fase si calcola come $\arctan(X_c/R) \times 180/\pi$. È associato a proprietà elettriche e composizione dei tessuti e ha valore prognostico in popolazioni cliniche. Dipende però da frequenza, età, sesso, corporatura, idratazione e malattia. Non esiste un unico valore da raggiungere per tutti. Un'associazione con mortalità non dimostra che aumentarne artificialmente il numero prolunghi la vita [Kyle 2004b].

Tabella 5. Dalla misura all'interpretazione della bioimpedenza.

Dato	Che cosa può aiutare a capire	Che cosa non dimostra da solo
R e Xc	Comportamento elettrico nelle condizioni di prova	Diagnosi di carenza minerale o malattia cellulare
Angolo di fase	Profilo elettrico e prognosi in contesti validati	Efficienza mitocondriale o età biologica esatta
TBW, ECW, ICW	Stime della distribuzione idrica	Infiammazione della MEC o causa di un edema
FFM e massa muscolare stimata	Andamento della composizione con metodo appropriato	Forza e qualità muscolare complessive
Analisi segmentale	Differenze fra distretti da contestualizzare	Diagnosi automatica dell'origine dell'asimmetria

Standardizzazione e protesi

Si registrano dispositivo, software, elettrodi, orario, postura, riposo, pasti e attività recenti, svuotamento vescicale e condizioni idriche. Le istruzioni del produttore e del protocollo clinico guidano la preparazione. È utile ripetere sullo stesso apparecchio e in condizioni simili, senza confrontare ciecamente percentuali provenienti da tecnologie differenti.

Edemi, ascite, amputazioni, protesi e variazioni anatomiche possono limitare modelli e comparabilità. Con una protesi d'anca e una differenza fra arti occorre considerare sia effetti sulla stima sia reali differenze di carico, muscolo o edema. I dispositivi elettronici impiantati richiedono verifica delle indicazioni del fabbricante e del curante.

Fermati un attimo

Una ECW più bassa è sempre migliore? La risposta è no: l'obiettivo è un equilibrio appropriato. Una riduzione può riflettere correzione di un sovraccarico oppure perdita di liquidi; il contesto decide il significato.

Bioimpedenza: tre livelli da distinguere

Il risultato dipende anche dalle condizioni della misura.

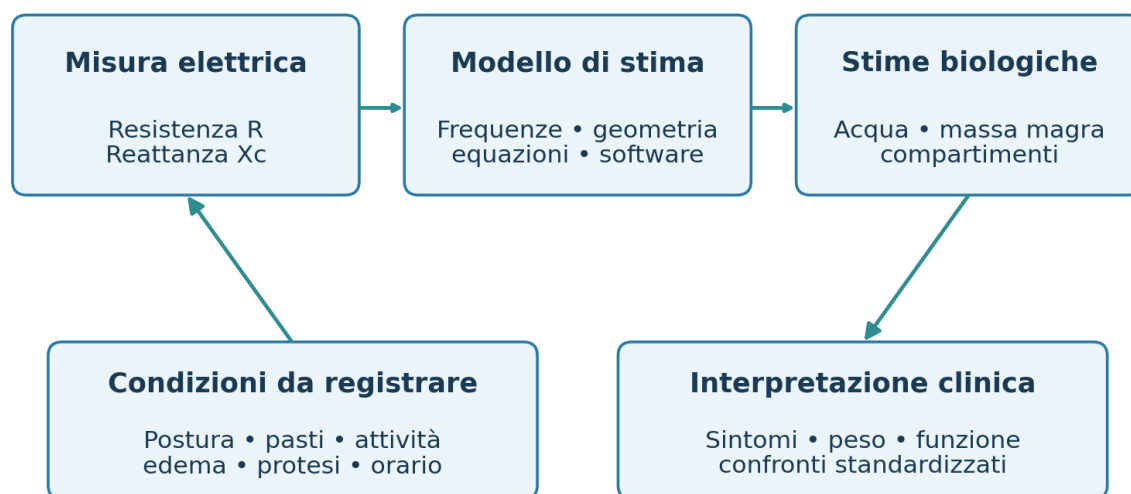


Figura 14. Misura elettrica, modello e interpretazione. La distinzione impedisce di trasformare una stima in una diagnosi non supportata.

Un uso clinico ragionevole

BIA e BIS possono sostenere monitoraggio nutrizionale e idrico in contesti appropriati. Sono particolarmente utili quando la misura integra una decisione concreta e viene letta insieme a peso, esame clinico e funzione. Nell'adulto sano non rappresentano un passaggio obbligato; quando occorrono DXA, test di forza o una valutazione dell'edema, non possono prenderne il posto.

In sintesi

La bioimpedenza offre informazioni utili a basso impatto ma dipende da modelli e condizioni. Il suo valore cresce con la standardizzazione e con l'integrazione clinica.

Take-home message

Il referto BIA/BIS va letto come parte della persona, non come un verdetto sulla sua longevità.

VI — Tecnologie e percorso integrato

Le tecnologie possono rendere più precise alcune valutazioni o sostenere trattamenti mirati. Il loro valore dipende dall'indicazione, dalla qualità delle misure e dal beneficio aggiuntivo rispetto alle cure già disponibili.

27. Misurare capacità, movimento e ossigenazione

Messaggi chiave

- Ogni strumento osserva una parte della funzione.
- Il protocollo determina la confrontabilità dei risultati.
- La valutazione deve tradursi in una scelta clinica o riabilitativa.

Capacità cardiorespiratoria e metabolismo

Il test cardiopolmonare da sforzo, o CPET, integra carico, ventilazione e scambi gassosi. Il consumo di ossigeno di picco dipende da cuore, polmoni, sangue, perfusione e utilizzo periferico. Non è un test mitocondriale puro. Le soglie ventilatorie possono aiutare a prescrivere intensità individualizzate; sintomi, ECG e andamento pressorio contribuiscono all'interpretazione.

La calorimetria indiretta a riposo può stimare il dispendio energetico attraverso gli scambi respiratori. Preparazione e stabilità della misura sono importanti. Il quoziente respiratorio o il rapporto di scambio respiratorio, secondo il contesto, descrive l'uso dei substrati; non diagnostica un presunto «metabolismo bloccato». La scelta del test deve rispondere a un'incertezza che le stime ordinarie non risolvono.

NIRS: osservare la luce che ritorna

La spettroscopia nel vicino infrarosso, o NIRS, utilizza differenze di assorbimento della luce associate a emoglobina e mioglobina ossigenate e deossigenate. Può seguire variazioni locali durante esercizio e recupero. In protocolli validati, anche con occlusioni controllate, può fornire stime della capacità ossidativa; non equivale alla semplice lettura di un sensore da palestra [Ryan 2013].

Spessore del grasso sottocutaneo, sede, pressione della sonda, movimento e flusso sanguigno influenzano il segnale. La NIRS è una tecnica di valutazione; la fotobiomodulazione NIR è un intervento. Condividere una regione dello spettro non le rende intercambiabili.

Forza, postura e cammino

Dinamometri e pedane di forza quantificano aspetti della produzione di forza e dell'equilibrio. L'analisi del cammino può descrivere tempi, simmetrie e carichi; il dato diventa utile quando

orienta riabilitazione, ausili o verifica del recupero. La posturografia misura oscillazioni nelle condizioni del test, non la salute globale del sistema nervoso.

La rasterstereografia, compresi sistemi come DIERS Formetric, ricostruisce la superficie del dorso e stima alcuni parametri posturali. Può sostenere controlli selezionati ma non sostituisce ogni esame radiologico o diagnosi strutturale. L'elettromiografia di superficie registra attività elettrica muscolare superficiale; posizionamento, cute e interferenze fra muscoli vicini ne limitano l'interpretazione. Non misura direttamente la forza né tutte le patologie neurologiche.

Tabella 6. Strumenti e domande pertinenti.

Strumento	Domanda principale	Limite da ricordare
CPET	Quale capacità integrata e quale limitazione allo sforzo?	Richiede interpretazione clinica e protocollo adeguato
Dinamometria e test funzionali	La forza e i compiti quotidiani migliorano?	Dolore, tecnica e apprendimento influenzano il risultato
DXA	Quale densità ossea o composizione misurabile?	Non descrive tutta la qualità ossea o muscolare
NIRS	Come cambia l'ossigenazione locale?	Il segnale dipende da tessuto e metodo
Pedane e analisi del cammino	Quali aspetti del movimento richiedono intervento?	Un'asimmetria non identifica da sola la causa
Rasterstereografia ed EMG di superficie	Quale informazione posturale o elettrica aggiuntiva?	Non sono test di longevità né diagnosi globali

Fermati un attimo

Più strumenti rendono sempre più precisa la diagnosi? Gli strumenti migliorano la valutazione solo se aggiungono informazioni affidabili e pertinenti. Misure ridondanti o poco standardizzate possono aumentare la confusione.

In sintesi

Una batteria strumentale deve essere costruita intorno alla domanda. Le misure funzionali più semplici possono avere grande valore e gli strumenti complessi meritano un'indicazione chiara.

Take-home message

La precisione utile è quella che migliora la decisione, non quella che riempie il referto.

28. Fotobiomodulazione rossa e NIR

Messaggi chiave

- La fotobiomodulazione dipende da luce, dose e tessuto bersaglio.
- Le evidenze sono specifiche per indicazione e protocollo.
- Un beneficio locale conserva valore clinico ma non può essere tradotto in un prolungamento della vita.

Che cosa significa fotobiomodulazione

La fotobiomodulazione, o PBM, impiega luce, spesso rossa o nel vicino infrarosso, per modulare risposte biologiche senza cercare come effetto principale una lesione termica. Laser e LED possono essere utilizzati con caratteristiche differenti. «NIR» indica una regione dello spettro e non un trattamento unico. Un pannello, una sonda locale e un lettino a corpo intero possono erogare esposizioni molto diverse.

Fra i meccanismi proposti figurano l'interazione con cromofori cellulari, inclusa la citocromo-c ossidasi in determinati contesti, modificazioni della disponibilità di ossido nitrico e variazioni transitorie della segnalazione redox. La risposta può coinvolgere metabolismo, perfusione e infiammazione. Non tutti i passaggi sono dimostrati con la stessa solidità per ogni lunghezza d'onda e tessuto; altri bersagli fotoaccettori possono contribuire [[Hamblin 2017](#)].

La dose non coincide con i minuti

La lunghezza d'onda influenza assorbimento e penetrazione; la luce viene assorbita e diffusa durante il percorso. L'irradianza è la potenza per superficie, espressa a esempio in mW/cm^2 . L'esposizione radiante, comunemente chiamata dose superficiale, è espressa in J/cm^2 . Con emissione continua e irradianza stabile, si calcola moltiplicando W/cm^2 per secondi.

Un esempio puramente fisico chiarisce il calcolo: $20 \text{ mW}/\text{cm}^2$ equivalgono a $0,020 \text{ W}/\text{cm}^2$; per 300 secondi corrispondono a $6 \text{ J}/\text{cm}^2$ sulla superficie misurata. Questo non prescrive una dose clinica e non indica quanta energia raggiunga un organo profondo. Distanza, angolo, contatto, area, uniformità e modalità pulsata cambiano l'esposizione; la potenza elettrica assorbita dall'apparecchio non è la dose ricevuta dal corpo.

Fotobiomodulazione: dalla luce al beneficio

I parametri del dispositivo e il tessuto bersaglio sono parte del trattamento.



Figura 15. Dalla sorgente al risultato: dose superficiale, interazione tissutale e verifica clinica. La dose sul bersaglio profondo non coincide con quella sulla cute.

Risultati clinici e lettini

Un trial controllato del 2014 ha osservato miglioramenti di alcuni esiti cutanei con luce rossa e vicino infrarosso [Wunsch 2014]. Studi su applicazioni a corpo intero in fibromialgia hanno esaminato dolore e qualità della vita [Navarro-Ledesma 2024]. Questi esiti vanno valutati con i limiti dei campioni, dei dispositivi e dei protocolli; non dimostrano un rallentamento dell'invecchiamento sistemico.

La scelta di un lettino richiede specifiche verificabili: spettro, irradianza alla distanza di utilizzo, uniformità, controllo termico, protezioni e destinazione d'uso. Il marchio o la dichiarazione di conformità non costituisce una prova di efficacia per qualsiasi promessa di longevità.

Frequenza, sicurezza e monitoraggio

La frequenza delle sedute deve derivare dal protocollo studiato per l'indicazione e dalle istruzioni del dispositivo. Non è stata definita una frequenza di mantenimento anti-aging valida per ogni persona e indicazione. Prima di iniziare si definiscono sintomo o funzione bersaglio, misura iniziale, durata della prova e criterio di rivalutazione. Un miglioramento soggettivo va registrato ma non tradotto in «mitocondri ringiovaniti».

La protezione oculare deve essere adeguata alle caratteristiche della sorgente; chiudere gli occhi non è una protezione universale. Vanno considerati fotosensibilità, farmaci pertinenti, lesioni cutanee, patologie oculari e condizioni oncologiche, seguendo indicazione professionale e istruzioni. L'esposizione diretta degli occhi non è una pratica da improvvisare. Calore eccessivo, fastidio o peggioramento richiedono interruzione e valutazione.

Fermati un attimo

Se una dose è utile, raddoppiarla migliora il risultato? La risposta non è necessariamente positiva: in fotobiomodulazione sono descritte risposte dipendenti dalla dose, talvolta bifasiche. Più energia può non aggiungere beneficio e può modificare tolleranza e sicurezza.

In sintesi

La PBM è una tecnologia da discutere per indicazioni concrete. Il ponte fra meccanismo e applicazione richiede dosimetria, confronto clinico e verifica degli esiti.

Take-home message

La domanda utile è «quale beneficio, con quale protocollo e in quale persona?», non soltanto «quanti minuti di NIR?».

29. Altre tecnologie e frontiere terapeutiche

Messaggi chiave

- Il recupero funzionale può beneficiare di strumenti selezionati.
- Le promesse anti-aging richiedono prove separate dalle indicazioni già riconosciute.
- Costi e tempo sono parte del rapporto fra benefici e oneri.

Stimolare il muscolo

La stimolazione elettrica neuromuscolare può evocare contrazioni ed essere utilizzata in percorsi riabilitativi quando la contrazione volontaria è ridotta o serve un supporto specifico. Intensità, elettrodi, durata e obiettivo dipendono dal protocollo. Non riproduce l'insieme di coordinazione, equilibrio e adattamento cardiorespiratorio proprio dell'esercizio volontario.

Le tecnologie elettromagnetiche ad alta intensità, spesso indicate con HIFEM, e altri dispositivi commerciali non vanno assimilati senza verifica alla riabilitazione convenzionale. Un cambiamento dello spessore muscolare o della circonferenza non basta per concludere che la fragilità si sia ridotta. Impianti, condizioni cliniche e istruzioni del dispositivo richiedono valutazione; un uso estetico non diventa una terapia della longevità per semplice estensione del linguaggio.

Calore, freddo e ossigeno

Sauna e altre esposizioni al calore modificano circolazione e termoregolazione. Il freddo può produrre risposte cardiovascolari e neurovegetative rilevanti. La loro tolleranza dipende da condizioni cardiache, pressione, farmaci e abitudine. La sensazione di benessere può avere valore ma non sostituisce prove sugli esiti; la somma di stressori non è automaticamente una forma superiore di ormesi.

L'ossigenoterapia iperbarica possiede indicazioni mediche definite. Il suo uso come ringiovanimento generale richiede prove specifiche e non può essere giustificato soltanto da cambiamenti di telomeri o altri biomarcatori. Le tecnologie che dichiarano diagnosi globali attraverso «frequenze» o biorisonanza non devono sostituire esami clinici validati.

Farmaci geroscientifici

Rapamicina e altri modulatori di mTOR hanno prodotto risultati importanti in modelli animali. Studi umani, compreso PEARL, hanno valutato sicurezza e alcuni esiti su periodi limitati; non dimostrano un'estensione della vita nella popolazione sana [Moel 2025]. Stomatite, alterazioni metaboliche, interazioni e conseguenze immunitarie richiedono sorveglianza. La guida non propone dosaggi di automedicazione.

Metformina, farmaci incretinici e inibitori SGLT2 possono offrire benefici in indicazioni definite ma il successo nel diabete, nell'obesità o in altre malattie non dimostra un beneficio netto in

ogni adulto sano. Senolitici, riprogrammazione epigenetica e terapie cellulari richiedono una distinzione ancora più rigorosa fra ricerca e pratica.

Fermati un attimo

Essere all'avanguardia significa provare prima degli altri? Nella cura significa anche saper attendere quando efficacia e sicurezza non sono sufficientemente definite. Partecipare a uno studio regolato è diverso dall'acquistare un protocollo commerciale sperimentale.

Una scelta trasparente

Prima di una tecnologia si possono porre cinque domande: qual è l'indicazione; quale beneficio è stato osservato nell'uomo; quanto è simile il protocollo proposto; quali rischi e costi comporta; quale risultato porterà a continuare o interrompere. Se queste risposte mancano, l'incertezza non viene eliminata dal linguaggio tecnico.

In sintesi

Le tecnologie ampliano le possibilità quando sono selezionate e verificate. La ricerca merita interesse e la pratica richiede proporzione fra prove, rischio e bisogno.

Take-home message

L'innovazione è utile quando aggiunge un beneficio riconoscibile, non quando moltiplica procedure prive di un obiettivo.

30. Costruire il proprio percorso

Messaggi chiave

- La longevità non è riservata alle persone sane: nelle patologie croniche un percorso personalizzato può assumere un valore ancora maggiore.
- Ogni programma, anche nel soggetto in buona salute, deve partire da condizioni cliniche, capacità, rischi e obiettivi individuali.
- L'etichetta «longevity» non sostituisce la competenza clinica: interventi, tecnologie e nutraceutici richiedono indicazioni, controindicazioni e monitoraggio.

Partire dalla situazione reale

La prima valutazione raccoglie condizioni cliniche, terapie, abitudini e capacità. Si identificano eventuali segnali che richiedono approfondimento: perdita di peso non voluta, affaticamento nuovo, cadute, dolore persistente, peggioramento cognitivo o sonnolenza importante. Il percorso di longevità non deve ritardare una diagnosi.

Si sceglie poi un obiettivo personale e un obiettivo clinico. La persona può desiderare di tornare a camminare in montagna; il professionista può individuare pressione non controllata e debolezza degli arti inferiori. Il piano integra entrambi, invece di limitarsi a una lista di esami.

La longevità non è riservata ai sani

Una delle convinzioni più diffuse consiste nel considerare i programmi di longevità come strumenti destinati soltanto a persone sane, con l'obiettivo di conservare più a lungo una condizione già favorevole. Questa interpretazione è riduttiva. La longevità clinicamente utile non coincide con la ricerca astratta di qualche anno in più ma con la possibilità di estendere la healthspan, preservando funzione, autonomia e capacità di adattamento. Per questo motivo una patologia cronica non rappresenta, di per sé, un motivo per escludere una persona da un percorso di longevità.

In molti casi avviene il contrario: chi convive con una malattia cronica può avere ancora più bisogno di un programma ben costruito, perché dispone spesso di una riserva funzionale più vulnerabile e deve evitare che la patologia, le comorbidità, la sedentarietà, la perdita muscolare, i disturbi del sonno o uno stato nutrizionale inadeguato accelerino la perdita di capacità. L'obiettivo non consiste nel sostituire la terapia della malattia con un protocollo «anti-aging» bensì nell'integrare prevenzione secondaria, esercizio adattato, nutrizione, ritmi circadiani, recupero, eventuale nutraceutica e monitoraggio in un progetto coerente con la situazione clinica reale.

La personalizzazione rimane indispensabile anche nel soggetto apparentemente sano. Età, composizione corporea, storia familiare, livello di allenamento, qualità del sonno, profilo metabolico, funzione renale ed epatica, farmaci, obiettivi e capacità di recupero modificano la

risposta agli stessi interventi. Non esiste quindi un programma universale di longevity da applicare indistintamente; esiste un metodo che definisce priorità, dosi, tempi, verifiche e criteri di sospensione in relazione alla persona.

La convinzione che la longevità appartenga soprattutto al benessere di persone sane ha favorito anche un equivoco organizzativo: alcuni servizi definiti «longevity» vengono costruiti attorno a pannelli di esami, tecnologie, infusioni o integratori senza un'adeguata integrazione clinica. Il problema non è il nome del centro né l'uso di strumenti innovativi ma l'assenza di competenze sufficienti per distinguere indicazioni, controindicazioni, interazioni, fragilità e segnali che richiedono un percorso diagnostico o terapeutico specifico. Una carenza di questo tipo può essere rischiosa per il paziente cronico e può esserlo anche per la persona sana, perché nessun intervento biologicamente attivo è automaticamente appropriato soltanto perché viene presentato come preventivo.

Un programma serio di longevità deve partire dalla medicina della persona prima che dalla tecnologia: anamnesi, diagnosi note, terapie, rischio cardiovascolare e metabolico, stato nutrizionale, composizione corporea, capacità fisica, sonno e obiettivi vengono integrati prima di scegliere esami avanzati o interventi aggiuntivi. Nel soggetto con patologia cronica questa impostazione è ancora più importante, perché la longevità diventa parte della gestione a lungo termine della salute: non un'alternativa alla clinica ma un modo per renderla più preventiva, funzionale e orientata alla conservazione della capacità nel tempo.

Una progressione di dodici settimane

Nelle prime due settimane si osservano sonno, attività, alimentazione e sintomi, con poche misure pertinenti. Si correggono gli ostacoli più evidenti e si verificano i farmaci. Nelle settimane successive si costruisce una base di movimento e pasti adeguati; l'aumento del carico dipende dal recupero. Un eventuale integratore o trattamento strumentale viene aggiunto solo con un obiettivo definito.

Fra la sesta e la dodicesima settimana si confrontano capacità e aderenza. Non tutti gli esami devono essere ripetuti: si selezionano quelli per i quali il tempo trascorso e l'intervento rendono plausibile un cambiamento interpretabile. Un risultato sfavorevole non equivale per forza a un fallimento: può segnalare la necessità di modificare il piano oppure rivelare un problema non ancora riconosciuto.

Tabella 7. Percorso organizzativo, da adattare alla situazione individuale.

Fase	Azione principale	Verifica
Settimane 1–2	Valutazione clinica e scelta delle priorità	Obiettivi chiari e misure iniziali pertinenti
Settimane 3–6	Movimento progressivo, alimentazione e sonno	Tolleranza, continuità e assenza di peggioramenti

Fase	Azione principale	Verifica
Settimane 7–10	Adeguamento del carico e interventi mirati	Funzione, sintomi ed eventuali effetti indesiderati
Settimane 11–12	Rivalutazione selettiva	Decisione su mantenimento, modifica o approfondimento
Mantenimento	Routine flessibile e controlli indicati	Capacità nel tempo e sostenibilità

Tre esempi di priorità differenti

Una persona di cinquant'anni sedentaria con adiposità addominale può iniziare da controllo del rischio, aumento del movimento e qualità alimentare. Un'anziana con perdita di peso e debolezza richiede invece attenzione a nutrizione, forza, cause del calo e supporto quotidiano: restringere la finestra alimentare potrebbe peggiorare il problema. Una persona sportiva con insonnia e prestazione in calo può aver bisogno di recupero, disponibilità energetica e valutazione clinica, non di ulteriori stimoli.

Questi esempi sono scenari didattici, non casi clinici né protocolli prescrittivi. Mostrano perché un unico programma «anti-aging» sia poco adatto alla variabilità umana.

Fermati un attimo

Se riesco a seguire il programma soltanto all'80%, devo ricominciare da zero? Non necessariamente: la continuità flessibile è parte della sostenibilità. Si identifica ciò che funziona e si modifica ciò che rende il piano impraticabile.

Mantenere ciò che ha valore

Il piano deve lasciare spazio a relazioni, piacere e imprevisti. Una settimana di malattia o un cambiamento di lavoro richiede adattamento, non colpa. Il criterio finale è se la persona vive con più capacità e con rischi meglio gestiti, senza un carico di controlli sproporzionato.

Un percorso che si adatta

Le decisioni vengono riviste alla luce di funzione, sintomi e sostenibilità.

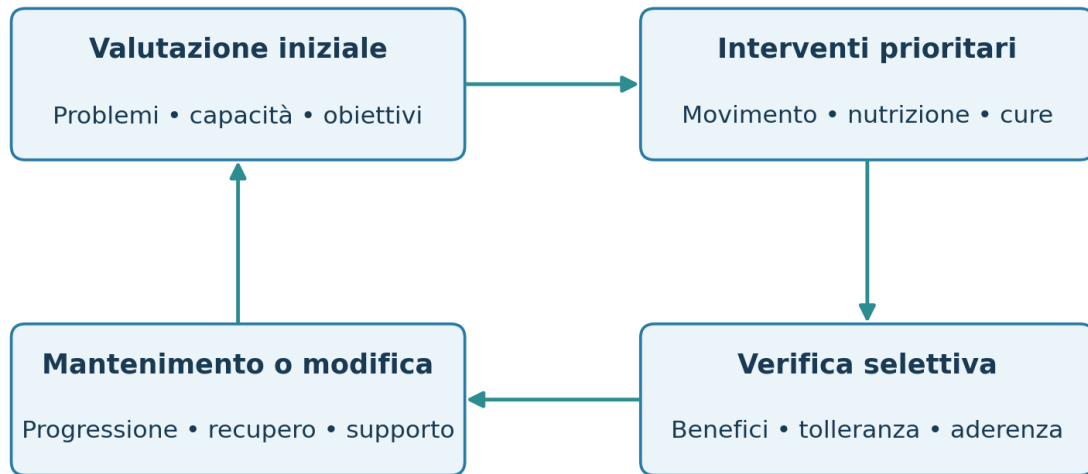


Figura 16. Il percorso torna periodicamente alla valutazione. Il mantenimento è un adattamento continuo, non una prescrizione immutabile.

In sintesi

Il percorso integra prevenzione, trattamento e abitudini. Le tecnologie e la nutraceutica entrano quando aggiungono valore a un bisogno definito.

Take-home message

La longevità si costruisce con decisioni ripetibili, verificabili e compatibili con la vita reale.

Conclusione — Il tempo che possiamo abitare

La biologia non promette invulnerabilità; mostra però una capacità di adattamento che merita di essere sostenuta. L'evoluzione spiega perché la manutenzione non sia infinita; la fisiologia mostra che molte funzioni rimangono modificabili; la medicina aiuta a prevenire e trattare rischi che non possono essere affrontati soltanto con le abitudini.

Il filo che attraversa queste pagine è semplice: le reti biologiche non sono avversari da sconfiggere. Insulina, mTOR, infiammazione e risposta allo stress hanno compiti indispensabili. La salute dipende dalla loro regolazione, dal tessuto in cui agiscono e dal tempo durante il quale restano attivi. Il linguaggio delle «molecole buone» e delle «molecole cattive» perde gran parte di questa complessità.

Nella pratica, le scelte quotidiane funzionano quando possono durare: movimento che costruisce capacità, alimentazione sufficiente e varia, sonno curato, relazioni, prevenzione e trattamenti proporzionati. Strumenti e biomarcatori possono aiutare a osservare il percorso, purché non prendano il posto della persona.

Il tempo biologico non è soltanto una misura da rallentare. È il tempo necessario per recuperare, apprendere, rimodellare un tessuto e consolidare un'abitudine. Rispettarlo significa dare continuità a ciò che funziona e lasciare spazio alla revisione di ciò che non funziona. Alla fine resta una domanda concreta, la stessa che ha guidato il libro: ciò che stiamo facendo ci aiuta davvero a vivere con più salute, autonomia e possibilità?

Appendici — Strumenti di consultazione

Appendice A — Nutraceutici: criteri pratici di utilizzo

Le tabelle descrivono impieghi e dosaggi orientativi o studiati, quando indicati. Non costituiscono un programma da assumere integralmente. La dose va verificata rispetto a prodotto, diagnosi, terapie e funzione renale o epatica. Nessuna voce possiede, per il solo fatto di essere elencata, una dimostrazione di estensione della vita umana.

Tabella 8. Nutrienti e supporti alla funzione: l'indicazione precede la dose.

Sostanza	Impiego e dose contestualizzata	Timing, limiti e controllo
Vitamina D	Dose legata a età, apporto e indicazione; fabbisogni di riferimento spesso 600–800 UI/die nell'adulto	Assumere secondo prescrizione; evitare megadosi autonome. Dosare 25-OH D quando indicato, con calcio e rene se pertinenti
Vitamina K2	Nessuna dose universale per la longevità; non obbligatoria con ogni assunzione di D	Valutare antagonisti della vitamina K. Non promettere prevenzione delle calcificazioni
Magnesio	Eventuale integrazione, spesso 100–250 mg/die di magnesio elementare come approccio prudente	Citrato può facilitare l'alvo; altre forme secondo tolleranza. Distanziare dai farmaci con interazione; cautela renale
Vitamina B12	La carenza può richiedere dosi orali elevate, spesso 1.000 µg/die, o terapia parenterale secondo il quadro	Il digiuno non è obbligatorio. Valutare causa, sintomi neurologici e risposta; il mantenimento può essere diverso
Proteine in polvere	Quantità necessaria a completare il fabbisogno, non un'aggiunta automatica	Il pasto o il post-esercizio possono facilitarne l'uso; verificare apporto totale e tolleranza
Creatina monoidrato	Comunemente 3–5 g/die come supporto all'allenamento appropriato	Regolarità più importante dell'ora; carico non indispensabile. Interpretare creatinina e contesto renale
Omega-3 EPA/DHA	Dose e formulazione secondo indicazione; 4 g/die appartengono a impieghi farmacologici specifici	Con il pasto può migliorare tolleranza. Valutare fibrillazione atriale, terapie e qualità; non confondere grammi di olio con EPA+DHA

Sostanza	Impiego e dose contestualizzata	Timing, limiti e controllo
PHGG	Nel trial sul gonfiore: 6 g/die; introduzione graduale secondo tolleranza	Acqua e progressione adeguate. Verificare alvo e sintomi, senza attribuire «ringiovanimento del microbiota»
Probiotici	Ceppo, dose e durata corrispondenti all'indicazione studiata	Il numero di specie non misura l'efficacia; seguire conservazione del prodotto e valutare vulnerabilità cliniche

Fonti principali: linee guida e schede [Demay 2024; ODS-D; ODS-K; ODS-Mg; ODS-B12; ODS-Omega3], studi e sintesi [Chilibeck 2017; Niv 2016]. Il fabbisogno nutrizionale e la dose di un integratore sono grandezze diverse. Le quantità di magnesio si riferiscono all'elemento e quelle di B12 ai microgrammi, non ai milligrammi.

Tabella 9. Molecole di interesse: evitare la trasformazione del meccanismo in promessa.

Sostanza	Razionale o impiego studiato	Limite decisivo
Coenzima Q10	Trasporto elettronico; studi in condizioni specifiche	Nessuna dose universale anti-aging; i risultati sui sintomi muscolari da statine non sono uniformi
Berberina	Studi su glicemia e lipidi; dosi spesso frazionate nei trial	Interazioni e disturbi gastrointestinali; evitare in gravidanza e allattamento. Non sostituisce terapie validate
Acido alfa-lipoico	Cofattore e composto studiato in contesti metabolici e neuropatici	Benefici dipendenti dall'indicazione; considerare rischio di ipoglicemia e interazioni
NAC	Precursore della cisteina, con impieghi farmacologici definiti	L'aumento del glutathione non dimostra un effetto sulla durata della vita
NR e NMN	Precursori del NAD ⁺ , studi metabolici umani limitati	Biomarcatori e risultati tessuto-specifici non provano ringiovanimento; verificare anche disponibilità regolatoria locale

Sostanza	Razionale o impiego studiato	Limite decisivo
Urolitina A	Trial su alcuni esiti muscolari e biomarcatori	Risultati non uniformi fra endpoint e assenza di prove di estensione della vita
Spermidina	Interesse per autofagia e dati preclinici	SmartAge non ha migliorato l'esito cognitivo principale
Resveratrolo e PQQ	Razionali metabolici e studi clinici piccoli o eterogenei	Biodisponibilità, qualità delle prove e dosi non consentono un protocollo universale
Taurina	Ruoli osmotici e metabolici; ricerca su esiti specifici	I livelli circolanti non sono un marcatore affidabile universale dell'invecchiamento; nessuna prova di estensione della vita umana
Fisetina e quercetina	Interesse sperimentale per senescenza e segnalazione	Non equivalgono a una senolisi clinicamente dimostrata e sicura in automedicazione
Astaxantina	Studi su alcuni esiti ossidativi, cutanei o funzionali	Il cambiamento di un marcatore non dimostra prevenzione di eventi o longevità
Melatonina	Segnale circadiano, impieghi in disturbi selezionati	Timing e diagnosi contano; non è un trattamento universale dello stress
L-teanina e GABA	Studi su rilassamento o sonno con limiti variabili	Non sostituiscono CBT-I o diagnosi dei disturbi; considerare sedazione e associazioni

Le voci sperimentali richiedono valutazione aggiornata prima dell'uso. Il lavoro sulla taurina ha prodotto risultati discordanti rispetto all'ipotesi di un calo universale con l'età [[Marcangeli 2025](#)]. I risultati umani citati per NMN, urolitina A e spermidina sono discussi nel capitolo 19; non si propone un ciclo unico per queste molecole.

Appendice B — Scheda per una tecnologia strumentale

La scheda seguente aiuta a discutere un trattamento o un test con il professionista. Le informazioni devono essere riferite all'apparecchio e al protocollo realmente utilizzati.

Tabella 10. Informazioni da raccogliere prima di decidere.

Campo	Domanda da chiarire
Obiettivo	Quale sintomo, capacità o incertezza vogliamo affrontare?
Dispositivo	Quali modello, versione, destinazione d'uso e specifiche sono disponibili?
Evidenza	Esistono studi umani sullo stesso problema con parametri comparabili?
Protocollo	Quali intensità, durata, frequenza, sede e numero di sessioni sono previsti?
Sicurezza	Quali condizioni personali, farmaci o impianti richiedono cautela?
Misura iniziale	Quale parametro affidabile viene registrato prima?
Esito atteso	Quale cambiamento sarebbe clinicamente utile?
Rivalutazione	Quando si decide se continuare, modificare o interrompere?
Oneri	Quali costo, tempo e alternative devono essere confrontati?

Per la PBM si aggiungono lunghezza d'onda, irradianza alla cute, area, distanza, dose e protezione oculare. Per BIA/BIS si aggiungono condizioni di preparazione, postura, elettrodi, frequenze e modello di stima. Per una valutazione funzionale si registrano istruzioni, ausili e condizioni che possono influenzare il risultato.

Appendice C — Glossario essenziale

Tabella 11. Termini e sigle utilizzati nel libro.

Termine	Significato
ACR	Rapporto albumina/creatinina urinario, utile nella valutazione renale
AGE	Prodotti finali della glicazione avanzata, gruppo eterogeneo di modificazioni molecolari
AMPK	Complesso enzimatico che partecipa al controllo dello stato energetico cellulare
ApoB	Apolipoproteina presente nelle particelle aterogene; il dosaggio informa sul loro numero
Autofagia	Insieme di processi che indirizzano componenti cellulari alla degradazione lisosomiale
BIA / BIS / BIVA	Analisi dell'impedenza, spettroscopia di impedenza e analisi vettoriale
CBT-I	Terapia cognitivo-comportamentale specifica per l'insonnia
CPET	Test cardiopolmonare da sforzo
Driver	Processo che contribuisce a sostenere una traiettoria biologica o patologica
DXA	Assorbimetria a raggi X a doppia energia
ECW / ICW / TBW	Acqua extracellulare, intracellulare e totale
Epigenetica	Regolazione dell'attività del genoma senza variazione della sequenza del DNA
FFM / FM	Massa priva di grasso e massa grassa
FOXO	Famiglia di fattori di trascrizione coinvolti in adattamento e manutenzione
Healthspan	Periodo vissuto in salute o con funzione conservata, secondo la definizione adottata
HPA	Asse ipotalamo–ipofisi–surrene

Termine	Significato
HRV	Variabilità degli intervalli fra battiti, da interpretare con protocollo e contesto
IGF-1	Fattore di crescita insulino-simile 1
Inflammaging	Assetto infiammatorio cronico associato all'invecchiamento
MEC	Matrice extracellulare
Mitofagia	Rimozione selettiva di componenti mitocondriali attraverso processi autofagici
mTOR	Chinasi che partecipa a complessi regolatori di crescita e metabolismo
NAD ⁺	Cofattore redox e substrato di diversi enzimi
NF-κB / Nrf2	Fattori di trascrizione coinvolti rispettivamente in molte risposte immunitarie e di difesa cellulare
NIR / NIRS	Vicino infrarosso e spettroscopia nel vicino infrarosso
Ormési	Risposta adattativa dipendente dalla dose di uno stimolo
PBM	Fotobiomodulazione
PGC-1α	Coattivatore di programmi metabolici e di biogenesi mitocondriale
PHGG	Gomma di guar parzialmente idrolizzata
Proteostasi	Equilibrio fra produzione, ripiegamento, riparazione e rimozione delle proteine
RIR	Ripetizioni teoricamente ancora possibili al termine di una serie
ROS	Specie reattive dell'ossigeno, coinvolte sia in segnalazione sia in danno
SASP	Fenotipo secretorio associato ad alcune cellule senescenti
SCFA	Acidi grassi a catena corta
Senescenza	Stato cellulare con arresto stabile della proliferazione e cambiamenti funzionali
Sirtuine	Famiglia di enzimi NAD ⁺ -dipendenti

Termine	Significato
TRE / TRF	Alimentazione ristretta nel tempo; TRE è spesso usato per gli studi umani

Appendice D — Parametri clinici e strumentali: tabella di consultazione

Questa appendice riunisce in un'unica tabella i parametri discussi nel libro e ne esplicita significato, utilità e limiti. Alcune voci di uso comune, come gli indici dell'emocromo e gli enzimi epatici, sono articolate per rendere più comprensibile un referto. La tabella è completa rispetto agli ambiti affrontati nel volume; non è un catalogo di tutti gli esami disponibili in medicina.

La scelta degli esami dipende da storia clinica, sintomi, rischio, terapie e decisioni possibili. Le misure di uso clinico, gli approfondimenti specialistici e i marcatori prevalentemente di ricerca sono distinti nella colonna dedicata all'utilità. La presenza di un parametro non implica che debba essere richiesto a ogni persona o ripetuto a scadenze fisse.

Le unità riportate sono frequenti ma non esclusive. Gli intervalli di riferimento dipendono da metodo, laboratorio e popolazione; soglie diagnostiche e obiettivi terapeutici rispondono invece a criteri differenti. I criteri numerici principali già discussi restano nel capitolo 24. I risultati vanno confrontati in condizioni simili, considerando anche la loro variabilità. I riferimenti nei separatori tematici rimandano alla bibliografia.

Tabella 12. Quadro unico dei parametri: significato, utilità clinica e limiti interpretativi.

Parametro o misura	Che cosa significa	Utilità e limiti
1. Quadro generale e rischio cardiovascolare — capitoli 20, 23 e 24; [McEvoy 2024; Mach 2025]		
Peso e variazione ponderale (kg; %)	Il peso descrive la massa corporea complessiva; la variazione ne esprime il cambiamento in un periodo definito.	Documenta dimagrimento, aumento o perdite involontarie. Acqua, grasso e muscolo possono cambiare in direzioni diverse.
Indice di massa corporea, BMI (kg/m ²)	È il rapporto fra peso e quadrato dell'altezza.	Inquadra il peso rispetto alla statura. Non distingue grasso da muscolo né descrive la distribuzione dell'adiposità.
Circonferenza della vita (cm)	Misura la dimensione addominale secondo un punto anatomico e un protocollo definiti.	Aiuta a valutare adiposità centrale e rischio metabolico. Distensione addominale e tecnica influenzano il risultato.

Parametro o misura	Che cosa significa	Utilità e limiti
Pressione sistolica e diastolica (mmHg)	La sistolica è il picco pressorio arterioso; la diastolica è il valore minimo fra i battiti.	Individua e monitora ipertensione o ipotensione. Servono bracciale adeguato, riposo e misure ripetute; i target dipendono dal contesto.
Pressione domiciliare e monitoraggio delle 24 ore	Descrivono la pressione nella vita quotidiana; il monitoraggio ambulatoriale registra anche il periodo notturno.	Chiariscono discrepanze con l'ambulatorio e andamento giornaliero. Orari, sonno e terapia devono essere annotati.
Variazione pressoria in ortostatismo	Confronta la pressione da sdraiati con quella dopo essersi alzati, secondo protocollo.	È utile con capogiri, cadute o terapie pertinenti. Il valore va associato a tempi di misura, sintomi e frequenza cardiaca.
Frequenza cardiaca (battiti/minuto)	Indica il numero di battiti nell'unità di tempo.	Aiuta a interpretare riposo, sforzo e recupero. Farmaci, aritmie, febbre e allenamento ne modificano il significato.
2. Metabolismo del glucosio — capitolo 24; [ADA 2026]		
Glicemia a digiuno (mg/dL; mmol/L)	Misura il glucosio plasmatico dopo un digiuno appropriato.	È utile per screening mirato, diagnosi e controllo. Un'anomalia può richiedere conferma; malattia acuta e farmaci influiscono.
Emoglobina glicata, HbA1c (%; mmol/mol)	Quantifica la quota di emoglobina glicata e riflette l'esposizione glicemica degli ultimi due-tre mesi.	Supporta diagnosi e monitoraggio. Anemie, emoglobinopatie, trasfusioni e ricambio eritrocitario possono alterare la relazione con la glicemia.
OGTT, curva da carico orale	Misura la risposta glicemica a un carico standardizzato di glucosio.	Approfondisce la tolleranza al glucosio in indicazioni definite. Preparazione e condizioni del test sono essenziali; non riproduce un pasto normale.

Parametro o misura	Che cosa significa	Utilità e limiti
Insulina a digiuno (μUI/mL; pmol/L)	Quantifica l'insulina circolante nella condizione basale.	Può integrare valutazioni selezionate. Da sola non distingue sensibilità insulinica, compenso e ridotta secrezione; un valore basso non è sempre favorevole.
HOMA-IR (indice)	Stima l'insulino-resistenza basale da insulina e glicemia a digiuno; nella formula con mg/dL il prodotto è diviso per 405.	È utile in contesti selezionati e nella ricerca. Metodo e popolazione cambiano l'interpretazione; non esiste un limite unico valido per tutti.
Insulina durante OGTT	Descrive l'andamento insulinico dopo il carico.	Risponde a quesiti selezionati. Non è uno screening obbligatorio e non possiede un unico profilo «ottimale» di longevità.
Peptide C (ng/mL; nmol/L)	È rilasciato insieme all'insulina prodotta dal pancreas e aiuta a stimarne la secrezione endogena.	È utile per quesiti sulla funzione beta-cellulare. Va letto con glicemia, condizioni del prelievo e funzione renale.
Monitoraggio continuo del glucosio, CGM	Stima il glucosio interstiziale nel tempo; permette di descrivere escursioni, variabilità e tempo nell'intervallo definito.	È utile soprattutto in indicazioni diabetologiche. Ritardo rispetto al sangue e artefatti richiedono attenzione; nell'adulto sano l'uso routinario non dimostra longevità.

3. Lipidi e particelle aterogene — capitolo 24; [Mach 2025; Medline-Lipidi]

Colesterolo totale (mg/dL; mmol/L)	Misura il colesterolo complessivamente trasportato dalle lipoproteine.	Contribuisce al profilo lipidico. Un totale non elevato non esclude rischio cardiovascolare o precedenti eventi aterosclerotici.
LDL-C (mg/dL; mmol/L)	Misura o stima il colesterolo trasportato dalle LDL.	È un riferimento per prevenzione e trattamento. L'obiettivo dipende dal rischio individuale; le formule di stima hanno limiti.

Parametro o misura	Che cosa significa	Utilità e limiti
HDL-C (mg/dL; mmol/L)	Misura il colesterolo presente nelle HDL.	Contribuisce all'inquadramento del rischio. Non misura tutte le funzioni delle HDL e non va interpretato come protezione illimitata se molto alto.
Trigliceridi (mg/dL; mmol/L)	Quantificano i trigliceridi trasportati dalle lipoproteine.	Informano sul metabolismo lipidico e, se molto elevati, sul rischio di pancreatite. Pasti, alcol, glicemia e farmaci influiscono.
Colesterolo non-HDL (mg/dL; mmol/L)	Si ottiene sottraendo HDL-C dal colesterolo totale; comprende il colesterolo delle lipoproteine aterogene.	Integra LDL-C, soprattutto in alcuni profili metabolici. Non coincide con il numero delle particelle.
Apolipoproteina B, ApoB (mg/dL; g/L)	Riflette il numero delle particelle aterogene contenenti ApoB.	È utile quando contenuto di colesterolo e numero di particelle sono discordanti. Il target resta legato al rischio clinico.
Lipoproteina(a), Lp(a) (mg/dL; nmol/L)	Descrive una lipoproteina con apolipoproteina(a), i cui livelli sono in larga parte determinati geneticamente.	Affina il rischio, generalmente con almeno una misura nella vita adulta. Le due unità non hanno una conversione precisa universale.
Rapporto trigliceridi/HDL-C	È un rapporto fra due componenti del profilo lipidico.	Può suggerire un assetto metabolico sfavorevole. Dipende anche dalle unità usate e non diagnostica da solo insulino-resistenza o rischio vascolare.
LDL ossidate, oxLDL	Il test rileva forme o epitopi delle LDL modificati dall'ossidazione, secondo il metodo.	È prevalentemente un approfondimento o strumento di ricerca. Standardizzazione e utilità decisionale non giustificano un pannello obbligatorio di longevità.

Parametro o misura	Che cosa significa	Utilità e limiti
4. Infiammazione — capitoli 10 e 24; [McEwen 1998; Mach 2025]		
Proteina C-reattiva, PCR/CRP (mg/L)	È una proteina di fase acuta che aumenta in molte condizioni infiammatorie.	Aiuta a valutare e seguire processi infiammatori. Non identifica da sola sede, causa o natura infettiva del problema.
PCR ad alta sensibilità, hs-CRP (mg/L)	Misura la stessa proteina con sensibilità adatta a concentrazioni basse.	Può integrare la stima del rischio in contesti selezionati. Un'infezione o un'infiammazione acuta può rendere necessaria una rivalutazione.
Fibrinogeno (g/L; mg/dL)	È una proteina della coagulazione che può aumentare anche come risposta di fase acuta.	Serve in quesiti emostatici e clinici definiti. Non misura da solo l'inflammaging e non definisce un trattamento anti-aging.
Interleuchina-6, IL-6	È una citochina con effetti dipendenti da fonte, durata e contesto.	È utilizzata in ambiti specialistici e di ricerca. L'aumento transitorio da esercizio non equivale all'esposizione infiammatoria cronica.
Fattore di necrosi tumorale alfa, TNF- α	È una citochina coinvolta nella risposta immunitaria e infiammatoria.	Ha impieghi specialistici e sperimentali. Un singolo dosaggio non rappresenta l'intera attività infiammatoria dei tessuti.
5. Rene e urine — capitoli 20 e 24; [KDIGO 2024]		
Creatinina sierica (mg/dL; μ mol/L)	È un prodotto legato al metabolismo muscolare, utilizzato per stimare la filtrazione renale.	È utile nel controllo renale e terapeutico. Massa muscolare, carne, creatina e alcuni farmaci possono modificarla indipendentemente dal filtrato.
eGFR da creatinina (mL/min/1,73 m ²)	È una stima del filtrato glomerulare ottenuta con un'equazione.	Supporta classificazione e monitoraggio della malattia renale. Valori persistenti e albuminuria contano; la stima è meno affidabile con massa muscolare atipica.

Parametro o misura	Che cosa significa	Utilità e limiti
Cistatina C (mg/L)	È una proteina usata come ulteriore marcatore di filtrazione.	Aiuta quando la creatinina è poco rappresentativa. Anche fattori non renali, come alterazioni tiroidee e corticosteroidi, possono influire.
eGFR combinato creatinina–cistatina C	Integra entrambi i marcatori per stimare il filtrato.	Può migliorare l'accuratezza quando la decisione richiede una stima più affidabile. Non è una misura diretta e conserva limiti clinici.
Albuminuria e rapporto albumina/creatinina, ACR (mg/g; mg/mmol)	Quantificano la perdita urinaria di albumina; l'ACR la rapporta alla creatinina del campione.	Segnalano danno renale e rischio anche con eGFR conservato. Aumenti transitori richiedono conferma e lettura con il filtrato.
6. Emocromo e metabolismo del ferro — capitolo 25; [Medline-Emocromo; Medline-Ferro]		
Emoglobina, Hb (g/dL; g/L)	Quantifica la proteina eritrocitaria che trasporta ossigeno.	Individua anemia o concentrazioni elevate. Un valore basso richiede ricerca della causa e non implica automaticamente carenza di ferro.
Ematocrito, Hct (%)	Indica la frazione di volume del sangue occupata dai globuli rossi.	Integra l'emocromo. Idratazione e volume plasmatico possono modificarlo senza un cambiamento proporzionale della massa eritrocitaria.
Eritrociti, RBC (conteggio)	Indicano il numero dei globuli rossi per volume di sangue.	Completano l'interpretazione di anemia e alterazioni eritrocitarie. Vanno letti con Hb e indici cellulari.
MCV (fL)	È il volume medio dei globuli rossi.	Distingue quadri microcitici, normocitici e macrocitici. Un valore normale non esclude carenze combinate.

Parametro o misura	Che cosa significa	Utilità e limiti
MCH e MCHC	MCH è la quantità media di emoglobina per eritrocita; MCHC ne esprime la concentrazione media negli eritrociti.	Aiutano a caratterizzare le alterazioni dell'emocromo. Non identificano da soli l'origine dell'anemia.
RDW (%)	Descrive la variabilità delle dimensioni dei globuli rossi.	Può aiutare nell'interpretazione di carenze e quadri misti. È aspecifico e non è un indicatore autonomo di età biologica.
Leucociti e formula leucocitaria	Descrivono numero e distribuzione delle popolazioni di globuli bianchi.	Orientano nella valutazione di infezioni, infiammazione e disturbi ematologici. Farmaci e stress possono alterare i conteggi.
Piastrine (conteggio)	Quantificano le cellule coinvolte nell'emostasi primaria.	Aiutano a valutare alterazioni ematologiche e sanguinamento. Un numero normale non garantisce una funzione piastrinica normale.
Ferritina (ng/mL; µg/L)	È un indicatore delle riserve di ferro, influenzato anche dalla risposta di fase acuta.	È utile nella ricerca di carenza o sovraccarico. Infiammazione e malattia epatica possono elevarla; va integrata con gli altri dati.
Sideremia, ferro sierico	Misura il ferro circolante legato alla transferrina.	Integra lo studio del ferro. Varia con orario e condizioni del prelievo; il valore isolato è poco conclusivo.
Transferrina e TIBC	La transferrina trasporta il ferro; TIBC esprime la capacità totale di legarlo.	Aiutano a interpretare disponibilità di ferro e saturazione. Infiammazione, nutrizione e funzione epatica influenzano i valori.
Saturazione della transferrina, TSAT (%)	Esprime la quota dei siti di trasporto occupati dal ferro.	Aiuta a riconoscere ridotta disponibilità o sovraccarico, insieme alla ferritina. Non va interpretata fuori dal contesto.

Parametro o misura	Che cosa significa	Utilità e limiti
7. Fegato e proteine plasmatiche — capitoli 20 e 25; [Medline-Fegato; Volkert 2022]		
ALT/GPT (U/L)	È un enzima il cui aumento suggerisce danno cellulare, spesso di origine epatica.	Aiuta nel controllo di fegato e terapie. Un valore normale non esclude steatosi o altre malattie epatiche.
AST/GOT (U/L)	È un enzima presente nel fegato e anche in muscoli e altri tessuti.	Integra la valutazione del danno cellulare. Esercizio e lesioni muscolari possono elevarlo; non è specifico del fegato.
Rapporto AST/ALT	Confronta le attività dei due enzimi.	Può orientare in contesti epatologici. Non misura direttamente funzione mitocondriale né «efficienza energetica» generale.
Gamma-glutamilttransferasi, GGT (U/L)	È un enzima utile nell'inquadramento di alcune alterazioni epatobiliari.	Integra altri test, a esempio con ALP elevata. Alcol e farmaci possono modificarlo; è aspecifico se isolato.
Fosfatasi alcalina, ALP (U/L)	Comprende attività enzimatiche provenienti soprattutto da fegato e osso.	Aiuta a indagare alterazioni biliari o ossee. L'origine dell'aumento va chiarita con contesto e test pertinenti.
Bilirubina totale e frazionata	Deriva dal catabolismo dell'eme; le frazioni distinguono quota coniugata e non coniugata.	Orienta fra alterazioni di produzione, metabolismo ed escrezione. Il valore non identifica da solo una diagnosi.
Albumina (g/dL; g/L)	È una proteina plasmatica sintetizzata dal fegato, coinvolta in trasporto e pressione oncotica.	Integra la valutazione clinica. Infiammazione, perdite e malattia epatica influiscono; non misura direttamente l'apporto proteico.

Parametro o misura	Che cosa significa	Utilità e limiti
8. Vitamine, minerali e osso — capitolo 25; [ODS-B1; ODS-B2; ODS-B3; ODS-B5; ODS-B6; ODS-B7; ODS-B12; ODS-Mg; Demay 2024; LeBoff 2022; Medline-Elettroliti]		
Vitamina B1, tiamina: tiamina-difosfato nel sangue intero	La tiamina-difosfato è la forma coenzimatica necessaria a piruvato-deidrogenasi, alfa-chetoglutarato-deidrogenasi e altri enzimi del metabolismo energetico.	È utile con malnutrizione, alcolismo, malassorbimento, chirurgia bariatrica, diuretici o sintomi compatibili. La tiamina sierica riflette soprattutto l'esposizione recente; la transchetolasi eritrocitaria è un'alternativa funzionale meno disponibile.
Vitamina B2, riboflavina: EGRAC, riboflavina, FMN o FAD	La B2 origina FMN e FAD, cofattori della catena respiratoria e dell'ossidazione degli acidi grassi. EGRAC valuta funzionalmente la glutatione-reduttasi eritrocitaria.	Il dosaggio è possibile con metodi specialistici ma non rappresenta uno screening mitocondriale routinario. Matrice, metodo e intervalli di riferimento devono essere dichiarati.
Vitamina B3, niacina: metaboliti urinari della nicotinamide	La B3 è precursore di NAD ⁺ e NADP ⁺ . Metaboliti come N1-metilnicotinamide e derivati possono documentarne lo stato; il NAD ⁺ ematico descrive soltanto la matrice analizzata.	È utile soprattutto in sospetta carenza o nella ricerca. Non esiste un unico dosaggio clinico che rappresenti il NAD ⁺ nei diversi tessuti o l'attività delle sirtuine.
Vitamina B5, acido pantotenico	La B5 entra nel coenzima A, necessario per acetil-CoA, ciclo di Krebs, beta-ossidazione e sintesi lipidica. Può essere misurata nel plasma, nel sangue o nelle urine.	Il dosaggio è raro e poco utile senza un sospetto specifico, perché la carenza isolata è eccezionale. Non è un test generale della produzione mitocondriale di energia.
Vitamina B6: piridossal-5'-fosfato, PLP	Il PLP è una forma coenzimatica attiva della B6 e partecipa al metabolismo degli amminoacidi e alla trans-sulfurazione dell'omocisteina.	È utile con sospetta carenza, malassorbimento, farmaci interferenti o omocisteina elevata non spiegata. Infiammazione, albumina, rene e fosfatasi alcalina influenzano la lettura; dosi elevate prolungate possono causare neuropatia.

Parametro o misura	Che cosa significa	Utilità e limiti
Vitamina B7, biotina nel siero, plasma o urine	Misura la biotina nella matrice scelta ma risente dell'assunzione recente. La biotina sostiene carbossilasi coinvolte nel metabolismo di glucosio, lipidi e amminoacidi.	È tecnicamente dosabile ma poco utile come screening routinario. Valori ematici non misurano la funzione mitocondriale e dosi supplementari elevate possono falsare numerosi immunodosaggi.
Vitamina B7: carbossilasi biotinilate nei leucociti	La biotinilazione di metilcrotonil-CoA carbossilasi e propionil-CoA carbossilasi offre una misura funzionale dello stato della biotina.	È più informativa della sola concentrazione circolante ma è disponibile soprattutto in laboratori specialistici o di ricerca.
Attività della biotinidasi	Misura l'enzima che libera e ricicla la biotina da composti biotinilati.	È un esame per il sospetto o la conferma della rara carenza genetica di biotinidasi; non quantifica semplicemente l'apporto nutrizionale di B7.
Vitamina B12 sierica (pg/mL; pmol/L)	Misura la B12 circolante complessiva.	Aiuta a valutare carenza con sintomi o fattori di rischio. Risultati dubbi o discordanti possono richiedere approfondimenti.
Acido metilmalonico, MMA	È un metabolita che può aumentare quando la disponibilità funzionale di B12 è insufficiente.	Approfondisce una possibile carenza. La riduzione del filtrato renale può elevarlo indipendentemente dalla B12.
Olotranscobalamina	Misura la frazione di B12 legata alla transcobalamina e disponibile per l'ingresso nelle cellule.	Può aiutare in quesiti selezionati. Interpretazione e soglie dipendono da metodo e contesto.
Folati	Valutano lo stato di una vitamina necessaria alla sintesi del DNA e al metabolismo dei gruppi monocarboniosi.	Sono utili in sospetta carenza e alcuni quadri di anemia. Prima di correggere una carenza va considerata anche la B12.

Parametro o misura	Che cosa significa	Utilità e limiti
Omocisteina (μmol/L)	È un intermedio metabolico influenzato da vitamine, rene, genetica e altri fattori.	Può integrare quesiti nutrizionali o clinici. La sua riduzione non equivale automaticamente a minore rischio cardiovascolare.
25-OH vitamina D (ng/mL; nmol/L)	È il principale indicatore circolante utilizzato per lo stato vitaminico D.	È utile in indicazioni ossee, malassorbimento e altri contesti definiti. Non è uno screening indiscriminato né un target universale di longevità.
Calcio totale (mg/dL; mmol/L)	Include calcio legato alle proteine e quota libera.	Valuta l'equilibrio calcico. Va interpretato con albumina e quadro clinico; le formule di correzione non sono sempre affidabili.
Calcio ionizzato (mmol/L)	Misura la quota libera biologicamente attiva del calcio.	Chiarisce alcune anomalie o situazioni nelle quali il totale è poco rappresentativo. Prelievo, conservazione e pH influenzano il risultato.
Fosforo/fosfato (mg/dL; mmol/L)	Misura il fosfato circolante, coinvolto in osso, energia e funzioni cellulari.	È utile nei disturbi minerali e renali. Va letto con calcio, PTH, vitamina D e funzione renale.
Paratormone, PTH (pg/mL; pmol/L)	È l'ormone che contribuisce alla regolazione di calcio e fosfato.	Approfondisce alterazioni del calcio e condizioni ossee o renali. Non è obbligatorio in ogni adulto senza indicazioni.
Sodio, Na (mmol/L)	Esprime la concentrazione plasmatica del principale catione extracellulare, legata all'equilibrio fra acqua e soluti.	È utile con disturbi idrici, sintomi e farmaci pertinenti. Non misura direttamente il sale introdotto con la dieta.
Potassio, K (mmol/L)	Misura la quota circolante di un minerale essenziale per eccitabilità muscolare e cardiaca.	È importante con malattia renale e terapie pertinenti. Emolisi del campione può elevarlo falsamente; gli integratori richiedono indicazione.

Parametro o misura	Che cosa significa	Utilità e limiti
Magnesio sierico (mg/dL; mmol/L)	Misura il magnesio presente nel siero.	Individua alterazioni clinicamente rilevanti in contesti appropriati. Un valore normale non descrive tutte le riserve corporee.
Magnesio eritrocitario	Misura il magnesio nei globuli rossi secondo un metodo specifico.	Può rispondere a quesiti selezionati. Non è una misura diretta del magnesio di ogni tessuto né un test di longevità universalmente validato.
Zinco	Il dosaggio misura lo zinco nella matrice richiesta, di solito siero o plasma.	È utile con sospetto di carenza o eccesso. Infiammazione, pasti, contaminazione e matrice condizionano l'interpretazione.
Rame	Il dosaggio misura il rame nella matrice analizzata e può richiedere altri esami per essere interpretato.	Serve in quesiti nutrizionali o metabolici specifici. Non è un indicatore isolato dell'equilibrio ossidativo generale.
Selenio	Il dosaggio stima l'esposizione o lo stato del selenio nella matrice scelta.	Può aiutare con sospetto di carenza o eccesso. Non giustifica integrazione automatica e non definisce un target anti-aging.
ICP-MS e dosaggi minerali intracellulari	ICP-MS è una tecnica analitica per quantificare elementi; la matrice può essere plasma, sangue o cellule.	La tecnica può migliorare l'analisi. Accuratezza analitica e utilità clinica della specifica matrice sono questioni distinte.
9. Endocrinologia — capitoli 12 e 25; [Endocrine-Cushing; Medline-TSH]		
TSH (mUI/L)	È il segnale ipofisario che stimola la tiroide.	È spesso il primo test per sospetta disfunzione tiroidea. Malattie ipofisarie, farmaci e interferenze possono richiedere una lettura diversa.
FT4	Misura la frazione libera della tiroxina.	Integra TSH e contesto per valutare la funzione tiroidea. Metodo, farmaci e malattia acuta possono influire.

Parametro o misura	Che cosa significa	Utilità e limiti
FT3	Misura la frazione libera della triiodotironina.	È utile in quesiti selezionati, a esempio alcune forme di tireotossicosi. Non è sempre necessario insieme a TSH e FT4; valori bassi possono accompagnare malattie non tiroidee.
IGF-1	È un mediatore dell'asse del GH influenzato anche da nutrizione e funzione epatica.	È utile nel sospetto di alterazioni dell'asse GH. Servono riferimenti per età e metodo; un rapporto IGF-1/età non definisce una riserva di longevità.
GH e test dinamici	Il GH è secreto in modo pulsatile; test di stimolo o soppressione ne valutano risposte specifiche.	Sono accertamenti specialistici. Un dosaggio casuale isolato è spesso poco informativo e non misura il «ringiovanimento».
Cortisolo ematico	Misura il cortisolo circolante a un orario definito.	Contribuisce a quesiti surrenalici specifici. Ritmo, turni, farmaci e proteine di trasporto limitano la lettura isolata dello «stress».
Cortisolo salivare notturno	Valuta il cortisolo salivare in una fase nella quale normalmente è basso.	Può indagare un sospetto di Cushing con protocollo appropriato. Non valida un pannello universale a quattro punti per lo stress.
ACTH	È l'ormone ipofisario che stimola la corteccia surrenalica.	Aiuta a caratterizzare disturbi dell'asse surrenalico insieme al cortisolo. Orario e gestione del campione sono importanti.
DHEA-S	È un androgeno prodotto prevalentemente dal surrene, con valori influenzati dall'età.	È utile in quesiti endocrini specifici. Un valore basso non dimostra automaticamente la necessità di supplementazione.

Parametro o misura	Che cosa significa	Utilità e limiti
Rapporto cortisolo/DHEA	Confronta due segnali ormonali con caratteristiche e variabilità differenti.	Può avere interesse sperimentale. Non è un indicatore validato universale della capacità di adattamento o della longevità.
10. Ossidazione, mitocondri ed età biologica — capitoli 3, 8 e 25; [Parikh 2015; Waziry 2023; López-Otín 2023]		
Creatinchinasi, CK (U/L)	È un enzima che può aumentare nel sangue in seguito a danno o sollecitazione muscolare.	È utile con sintomi, terapie o sospetti specifici. Esercizio intenso può elevarla; non misura efficienza mitocondriale o sovrallenamento da sola.
Lattato	È un metabolita coinvolto nello scambio e nell'utilizzo di energia.	Serve in contesti acuti, metabolici o di fisiologia dell'esercizio. Attività recente e modalità di prelievo sono decisive.
Piruvato e rapporto lattato/piruvato	Il rapporto può fornire informazioni indirette sullo stato redox in condizioni definite.	È un approfondimento specialistico per quesiti metabolici. Preparazione e conservazione sono critiche; non è uno screening di longevità.
Malondialdeide, MDA	È un prodotto associato alla perossidazione lipidica, rilevato con metodi diversi.	È prevalentemente un marcatore di ricerca. Specificità e variabilità analitica limitano le decisioni individuali.
8-OHdG	È un prodotto associato a modificazioni ossidative della guanina, misurabile in matrici differenti.	È utile soprattutto nella ricerca. Non quantifica da solo il danno ossidativo di tutto l'organismo.
GSH, GSSG e relativo rapporto	Descrivono glutazione ridotto, ossidato e loro relazione nel campione analizzato.	Possono esplorare lo stato redox. La gestione del campione è critica e non esiste un target clinico universale di longevità.

Parametro o misura	Che cosa significa	Utilità e limiti
Lunghezza dei telomeri	Descrive le sequenze telomeriche nelle cellule analizzate, spesso leucociti.	Ha impieghi specialistici e di ricerca. Non misura l'età di ogni organo e non dimostra da sola efficacia di un intervento.
Orologi epigenetici	Sono algoritmi basati su profili di metilazione, addestrati su età o esiti differenti.	Sono strumenti di ricerca e sviluppo. Variazioni del punteggio non equivalgono automaticamente ad anni di vita guadagnati.
Espressione o attività delle sirtuine, SIRT1–SIRT7	Valuta con metodi differenti quantità, espressione o attività di enzimi NAD+-dipendenti coinvolti nella regolazione metabolica, epigenetica e mitocondriale.	È utile principalmente nella ricerca. Non esistono un test clinico standardizzato, intervalli condivisi o un obiettivo terapeutico di longevità; una misura ematica non rappresenta necessariamente l'attività nei diversi tessuti.
11. Intestino e microbiota — capitoli 17 e 25; [Porcari 2025; Wastyk 2021]		
Calprotectina fecale	È un indicatore di infiammazione intestinale, soprattutto legata alla presenza di neutrofili.	Aiuta a orientare e monitorare quesiti gastroenterologici. Non identifica da sola una causa e non misura la «qualità del microbiota».
Profilo del microbiota fecale	Descrive parte delle comunità o dei loro geni presenti nel campione.	Può avere utilità in ricerca e indicazioni selezionate. Non rappresenta tutto l'intestino né genera automaticamente una dieta personalizzata valida.
Acidi grassi a catena corta fecali, SCFA	Misurano la quota fecale di metaboliti come acetato, propionato e butirrato.	Hanno interesse funzionale e sperimentale. Riflettono produzione, assorbimento e transito; più butirrato nelle feci non significa sempre più beneficio.

Parametro o misura	Che cosa significa	Utilità e limiti
Zonulina commerciale	Il significato dipende da ciò che il test rileva effettivamente e dalla sua validazione.	Non dimostra da sola una permeabilità intestinale patologica. Non è uno screening universale della barriera o della longevità.
Lipopolisaccaride, LPS, e sCD14	LPS è un componente batterico; sCD14 è una forma solubile coinvolta nel riconoscimento di segnali microbici.	Sono misure prevalentemente specialistiche o sperimentali. Non costituiscono da sole una diagnosi di traslocazione batterica o «leaky gut».
IgA fecali e rapporti fra gruppi batterici	Le IgA partecipano alla difesa mucosale; i rapporti tassonomici confrontano abbondanze relative.	Non esiste un unico profilo ottimale valido per tutti. Queste misure non sostituiscono diagnosi gastroenterologica e anamnesi.
12. Composizione corporea e bioimpedenza — capitolo 26; [Kyle 2004a; Kyle 2004b]		
Resistenza, R (Ω)	È la componente dell'impedenza che esprime l'opposizione resistiva al passaggio della corrente.	Contribuisce a modelli di acqua e composizione. Geometria corporea, frequenza e condizioni di misura contano.
Reattanza, Xc (Ω)	Descrive la componente associata al comportamento capacitivo dei tessuti.	Integra la caratterizzazione elettrica. Non diagnostica da sola integrità di tutte le membrane o malattia cellulare.
Angolo di fase (gradi)	Si ricava da $\arctan(Xc/R) \times 180/\pi$ e sintetizza la relazione fra le due componenti elettriche.	Ha associazioni prognostiche in popolazioni definite. Non misura direttamente mitocondri, età biologica o anni di vita residui.
Acqua corporea totale, TBW (L; %)	È una stima dell'acqua complessiva ottenuta con il modello utilizzato.	Può seguire l'andamento idrico in contesti appropriati. Accuratezza e confronto dipendono da metodo, corporatura e patologia.
Acqua extracellulare, ECW (L)	È una stima dell'acqua esterna alle cellule.	Aiuta a valutare distribuzione idrica. Un aumento non identifica da solo infiammazione della MEC né causa dell'edema.

Parametro o misura	Che cosa significa	Utilità e limiti
Acqua intracellulare, ICW (L)	È una stima dell'acqua contenuta nelle cellule.	Integra la lettura della distribuzione idrica. Non è una misura diretta della funzione cellulare o della massa muscolare contrattile.
Rapporto ECW/TBW (%)	Esprime la proporzione stimata di acqua extracellulare sul totale.	Può sostenere monitoraggio idrico e nutrizionale. Non deve essere ridotto indiscriminatamente; conta l'origine della variazione.
Massa grassa, FM (kg; %)	È la quota di grasso stimata dal metodo.	Aiuta a seguire la composizione nel tempo. Non descrive da sola distribuzione del grasso e rischio metabolico.
Massa priva di grasso, FFM (kg)	Comprende acqua, muscolo, organi, minerali e altri tessuti non grassi.	È utile nel monitoraggio della composizione. Non equivale a massa muscolare e risente molto dell'idratazione.
Massa muscolare stimata (kg; indici per statura)	È una stima algoritmica di tessuti muscolari secondo dispositivo e modello.	Può contribuire alla valutazione nutrizionale. La sarcopenia richiede anche forza e, secondo il quadro, prestazione fisica.
Massa cellulare corporea, BCM	È una stima modellistica della componente cellulare metabolicamente attiva.	Ha significato legato al modello impiegato. Non è una misura diretta delle cellule funzionanti di ogni organo.
«Grasso viscerale» da bioimpedenza	È spesso un indice o una stima proprietaria derivata da dati corporei ed elettrici.	Può seguire tendenze con lo stesso sistema. Non è intercambiabile con una misura ottenuta da imaging.
Analisi segmentale	Stima caratteristiche elettriche o compositive di arti e tronco.	Aiuta a osservare differenze distrettuali. Protesi, edema, geometria e differenze reali di carico richiedono contestualizzazione.

Parametro o misura	Che cosa significa	Utilità e limiti
BIVA: vettori R/statura e Xc/statura	Colloca misure elettriche normalizzate rispetto a distribuzioni di riferimento.	Può integrare la lettura di idratazione e tessuti. Richiede riferimenti pertinenti e non assegna una diagnosi automaticamente.
BIS: spettro di impedenza	Analizza la risposta a più frequenze e applica modelli per stimare compartimenti idrici.	È utile in contesti idrici e nutrizionali selezionati. Misure elettriche e stime biologiche restano passaggi distinti.
13. Forza, osso e prestazione — capitoli 13, 14, 21 e 27; [Cruz-Jentoft 2019; LeBoff 2022; Hawley 2014; Smith 2023]		
Forza della presa, handgrip (kg; N)	Misura la forza esercitata con la mano su un dinamometro.	È utile nella valutazione della forza e della sarcopenia. Dolore alle mani, tecnica, dispositivo e dominanza influenzano il test.
Test di alzata dalla sedia (tempo; ripetizioni)	Valuta un compito funzionale che coinvolge soprattutto gli arti inferiori.	Aiuta a seguire forza e autonomia. Altezza della sedia, uso delle braccia, dolore ed equilibrio vanno standardizzati.
Velocità del cammino (m/s)	Esprime lo spazio percorso nell'unità di tempo su un tragitto definito.	È una misura di prestazione funzionale. Distanza, accelerazione, ausili e istruzioni devono restare confrontabili.
DXA: densità minerale ossea, BMD (g/cm ²)	Quantifica la densità minerale areale nei siti misurati.	Supporta valutazione dell'osteoporosi e monitoraggio. Non descrive tutta la qualità ossea; artefatti e differenze fra apparecchi contano.
T-score e Z-score	Il T-score confronta la BMD con giovani adulti; lo Z-score con riferimenti di pari età e sesso.	Sono interpretabili in popolazioni e contesti definiti. Non sono intercambiabili e non rappresentano da soli il rischio di frattura.

Parametro o misura	Che cosa significa	Utilità e limiti
DXA: composizione e massa magra appendicolare	Stima tessuti grassi e magri; la quota appendicolare riguarda gli arti.	Può documentare composizione e supportare lo studio della sarcopenia. Il tessuto magro misurato non coincide perfettamente con muscolo contrattile.
CPET: consumo di ossigeno di picco, VO_2 peak	È il massimo consumo di ossigeno osservato durante quel test, espresso in L/min o mL/kg/min.	Misura capacità integrata e aiuta a capire la limitazione allo sforzo. Non è un test mitocondriale isolato; impegno e protocollo contano.
Soglie ventilatorie	Sono transizioni riconosciute nell'andamento di ventilazione e scambi gassosi durante lo sforzo.	Aiutano a impostare intensità individualizzate. La stima richiede qualità del test e interpretazione competente.
Risposta di ECG, pressione e sintomi allo sforzo	Descrive il comportamento cardiovascolare e la tolleranza durante l'esercizio.	Integra sicurezza e interpretazione del CPET. Il solo valore di VO_2 non riassume il risultato clinico.
Calorimetria indiretta: dispendio a riposo (kcal/die)	Stima il consumo energetico attraverso gli scambi respiratori.	Può chiarire fabbisogni quando le equazioni sono poco affidabili. Servono preparazione, riposo e condizioni stabili.
Rapporto di scambio respiratorio, RER	È il rapporto fra CO_2 espirata e O_2 consumato; a riposo stabile può avvicinarsi al quoziente respiratorio metabolico.	Aiuta a interpretare gli scambi gassosi. Durante sforzo e iperventilazione non equivale semplicemente alla quota di grassi utilizzata.
Sforzo percepito e RIR	Lo sforzo percepito valuta la fatica soggettiva; RIR stima le ripetizioni ancora possibili in una serie.	Aiutano a dosare e adattare il carico. Sono stime da apprendere e contestualizzare, non biomarcatori di longevità.

Parametro o misura	Che cosa significa	Utilità e limiti
14. NIRS, movimento, sonno e recupero — capitoli 18 e 27; [Ryan 2013; Edinger 2021]		
NIRS: ossigenazione locale	Il segnale riflette variazioni delle componenti ossigenate e deossigenate di emoglobina e mioglobina nel volume esplorato.	Permette di osservare esercizio e recupero locali. Adiposità, perfusione, pressione della sonda e movimento influenzano la misura.
NIRS: cinetiche di recupero	Protocolli validati, talvolta con occlusioni controllate, stimano caratteristiche del recupero ossidativo.	Possono informare sulla capacità ossidativa locale. Non sono equivalenti al numero mostrato da un semplice sensore durante l'allenamento.
Pedane di forza e posturografia	Misurano forze o andamento del centro di pressione durante compiti definiti.	Aiutano nello studio dell'equilibrio e del movimento. Non misurano da sole l'intero sistema nervoso né identificano ogni causa di instabilità.
Analisi del cammino	Descrive tempi, velocità, simmetrie e, secondo il sistema, carichi e movimenti articolari.	Orienta riabilitazione e ausili. Un'asimmetria è un dato da spiegare, non una diagnosi autonoma.
Rasterstereografia	Ricostruisce la superficie del dorso e stima alcuni parametri posturali.	Può sostenere monitoraggi selezionati. Non sostituisce automaticamente imaging osseo e valutazione clinica strutturale.
Elettromiografia di superficie, sEMG	Registra attività elettrica di muscoli superficiali nelle condizioni del test.	Aiuta a studiare attivazione e coordinazione. Elettrodi, cute e interferenze fra muscoli limitano il confronto; non misura direttamente la forza.
Variabilità della frequenza cardiaca, HRV	Descrive la variazione degli intervalli fra battiti secondo indici e tempi di registrazione definiti.	Può seguire tendenze in protocolli coerenti. Respiro, postura, aritmie e dispositivi influiscono; non diagnostica da sola stress o sovrallenamento.

Parametro o misura	Che cosa significa	Utilità e limiti
Durata, regolarità e continuità del sonno	Descrivono quanto, quando e con quali interruzioni si dorme, tramite diario o strumenti appropriati.	Aiutano a individuare problemi e verificare il recupero. I dispositivi di consumo non sostituiscono la diagnosi dei disturbi del sonno.
15. Fotobiomodulazione: parametri del trattamento, non esami biologici — capitolo 28 e appendice B; [Hamblin 2017; Wunsch 2014; Navarro-Ledesma 2024]		
Lunghezza d'onda (nm)	Identifica la regione spettrale della luce emessa.	È necessaria per descrivere il protocollo e confrontarlo con gli studi. La sola dicitura «NIR» non caratterizza una terapia.
Irradianza alla cute (mW/cm ²)	È la potenza ottica incidente per unità di superficie nelle condizioni di utilizzo.	Permette di descrivere l'esposizione reale. Non coincide con la potenza elettrica dichiarata dall'apparecchio.
Esposizione radiante superficiale (J/cm ²)	È l'energia per unità di superficie; con emissione continua stabile deriva da irradianza in W/cm ² moltiplicata per i secondi.	Permette confronti dosimetrici. La dose alla cute non coincide con quella che raggiunge un bersaglio profondo.
Tempo, frequenza delle sedute e modalità pulsata	Descrivono durata dell'esposizione, ripetizione e struttura temporale dell'emissione.	Devono corrispondere all'indicazione e al dispositivo. I minuti, da soli, non definiscono la dose né un programma anti-aging valido.
Distanza, area e uniformità	Descrivono la geometria dell'esposizione e come la luce è distribuita sulla superficie.	Sono necessari per riprodurre un protocollo. Modificarli può cambiare l'esposizione anche con identico tempo di seduta.
Esito clinico e tolleranza	Registrano il cambiamento di dolore, funzione o altro obiettivo definito e gli eventuali effetti indesiderati.	Permettono di decidere se proseguire o modificare il trattamento. Un miglioramento locale non dimostra un prolungamento della vita.

La tabella va usata insieme ai capitoli di riferimento: una misura è utile quando risponde a una domanda e orienta una decisione. Per il monitoraggio è preferibile scegliere pochi esiti

pertinenti, definire condizioni di confronto e stabilire in anticipo che cosa comporterà un risultato diverso.

Bibliografia

Riferimenti organizzati alfabeticamente per autore o ente. Le sigle fra parentesi quadre nel testo rimandano alle voci corrispondenti. I collegamenti permettono di consultare gli articoli o le pagine istituzionali. La selezione integra lavori fondamentali e riferimenti clinici aggiornati; non è una revisione sistematica.

[ADA 2026] American Diabetes Association Professional Practice Committee. Diagnosis and Classification of Diabetes: Standards of Care in Diabetes—2026. *Diabetes Care*. 2026;49(Suppl 1):S27–S49. [Fonte](#)

[Cantó 2009] Cantó C et al. AMPK regulates energy expenditure by modulating NAD⁺ metabolism and SIRT1 activity. *Nature*. 2009;458:1056–1060. [Fonte](#)

[Chilibeck 2017] Chilibeck PD et al. Effect of creatine supplementation during resistance training on lean tissue mass and muscular strength in older adults: a meta-analysis. *Open Access Journal of Sports Medicine*. 2017;8:213–226. [Fonte](#)

[Cruz-Jentoft 2019] Cruz-Jentoft AJ et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age and Ageing*. 2019;48:16–31. [Fonte](#)

[Demay 2024] Demay MB et al. Vitamin D for the Prevention of Disease: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2024;109:1907–1947. [Fonte](#)

[Edinger 2021] Edinger JD et al. Behavioral and psychological treatments for chronic insomnia disorder in adults: an American Academy of Sleep Medicine clinical practice guideline. *Journal of Clinical Sleep Medicine*. 2021. [Fonte](#)

[Endocrine-Cushing] Endocrine Society. Diagnosis of Cushing's Syndrome: Clinical Practice Guideline, 2008; pagina istituzionale di riferimento. [Fonte](#)

[FDA-Biotin] U.S. Food and Drug Administration. Biotin Interference with Troponin Lab Tests. Aggiornamento del 21 giugno 2022; consultato nel settembre 2026. [Fonte](#)

[Estruch 2018] Estruch R et al. Primary Prevention of Cardiovascular Disease with a Mediterranean Diet Supplemented with Extra-Virgin Olive Oil or Nuts. *New England Journal of Medicine*. 2018;378:e34. Versione corretta e ripubblicata. [Fonte](#)

[Hamblin 2017] Hamblin MR. Mechanisms and applications of the anti-inflammatory effects of photobiomodulation. *AIMS Biophysics*. 2017;4:337–361. [Fonte](#)

[Hawley 2014] Hawley JA, Hargreaves M, Joyner MJ, Zierath JR. Integrative biology of exercise. *Cell*. 2014;159:738–749. [Fonte](#)

[KDIGO 2024] Kidney Disease: Improving Global Outcomes. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney International. 2024;105(Suppl):S117–S314. [Fonte](#)

[Kyle 2004a] Kyle UG et al. Bioelectrical impedance analysis—part I: review of principles and methods. Clinical Nutrition. 2004;23:1226–1243. [Fonte](#)

[Kyle 2004b] Kyle UG et al. Bioelectrical impedance analysis—part II: utilization in clinical practice. Clinical Nutrition. 2004;23:1430–1453. [Fonte](#)

[LeBoff 2022] LeBoff MS et al. The clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. Osteoporosis International. 2022;33:2049–2102. [Fonte](#)

[Li 2023] Li S, Vazquez JM, Sudmant PH. The evolution of aging and lifespan. Trends in Genetics. 2023;39:830–843. [Fonte](#)

[Liu 2022] Liu S et al. Effect of Urolithin A Supplementation on Muscle Endurance and Mitochondrial Health in Older Adults: A Randomized Clinical Trial. JAMA Network Open. 2022. [Fonte](#)

[Livingston 2024] Livingston G et al. Dementia prevention, intervention, and care: 2024 report of the Lancet standing Commission. Lancet. 2024;404:572–628. [Fonte](#)

[López-Otín 2023] López-Otín C, Blasco MA, Partridge L, Serrano M, Kroemer G. Hallmarks of aging: An expanding universe. Cell. 2023;186:243–278. [Fonte](#)

[Mach 2025] Mach F et al. 2025 Focused Update of the 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. European Heart Journal. 2025;46:4359–4378. Consultare anche la correzione editoriale del 2026 collegata alla scheda. [Fonte](#)

[Marcangeli 2025] Marcangeli V et al. Experimental Evidence Against Taurine Deficiency as a Driver of Aging in Humans. Aging Cell. 2025;24:e70191. [Fonte](#)

[Mc Auley 2024] Mc Auley MT. The evolution of ageing: classic theories and emerging ideas. Biogerontology. Pubblicazione online 29 ottobre 2024; volume 26, articolo 6. [Fonte](#)

[McEvoy 2024] McEvoy JW et al. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. European Heart Journal. 2024;45:3912–4018. [Fonte](#)

[McEwen 1998] McEwen BS. Protective and damaging effects of stress mediators. New England Journal of Medicine. 1998;338:171–179. [Fonte](#)

[Medline-Elettroliti] MedlinePlus, U.S. National Library of Medicine. Electrolyte Panel. Scheda istituzionale, consultata nel settembre 2026. [Fonte](#)

[Medline-Emocromo] MedlinePlus, U.S. National Library of Medicine. Complete Blood Count (CBC). Scheda istituzionale, consultata nel settembre 2026. [Fonte](#)

[Medline-Fegato] MedlinePlus, U.S. National Library of Medicine. Liver Function Tests. Scheda istituzionale, consultata nel settembre 2026. [Fonte](#)

[Medline-Ferro] MedlinePlus, U.S. National Library of Medicine. Iron Tests. Scheda istituzionale, consultata nel settembre 2026. [Fonte](#)

[Medline-Lipidi] MedlinePlus, U.S. National Library of Medicine. Cholesterol Levels. Scheda istituzionale, consultata nel settembre 2026. [Fonte](#)

[Medline-TSH] MedlinePlus, U.S. National Library of Medicine. TSH (Thyroid-stimulating hormone) Test. Scheda istituzionale, consultata nel settembre 2026. [Fonte](#)

[Moel 2025] Moel M et al. Influence of rapamycin on safety and healthspan metrics after one year: PEARL trial results. Aging. 2025. DOI: 10.18632/aging.206235. [Fonte](#)

[Navarro-Ledesma 2024] Navarro-Ledesma S et al. Outcomes of whole-body photobiomodulation on pain, quality of life, leisure physical activity, pain catastrophizing, kinesiophobia, and self-efficacy: a prospective randomized triple-blinded clinical trial with 6 months of follow-up. Frontiers in Neuroscience. 2024;18:1264821. [Fonte](#)

[NCCIH-Berberina] National Center for Complementary and Integrative Health. Berberine and Weight Loss: What You Need To Know. Scheda istituzionale, consultata nel settembre 2026. [Fonte](#)

[NIA] National Institute on Aging. What Do We Know About Healthy Aging? Scheda istituzionale, consultata nel settembre 2026. [Fonte](#)

[Niv 2016] Niv E et al. Randomized clinical study: Partially hydrolyzed guar gum (PHGG) versus placebo in the treatment of patients with irritable bowel syndrome. Nutrition & Metabolism. 2016;13:10. [Fonte](#)

[ODS-B1] NIH Office of Dietary Supplements. Thiamin: Health Professional Fact Sheet. Consultata nel settembre 2026. [Fonte](#)

[ODS-B2] NIH Office of Dietary Supplements. Riboflavin: Health Professional Fact Sheet. Consultata nel settembre 2026. [Fonte](#)

[ODS-B3] NIH Office of Dietary Supplements. Niacin: Health Professional Fact Sheet. Consultata nel settembre 2026. [Fonte](#)

[ODS-B5] NIH Office of Dietary Supplements. Pantothenic Acid: Health Professional Fact Sheet. Consultata nel settembre 2026. [Fonte](#)

[ODS-B6] NIH Office of Dietary Supplements. Vitamin B6: Health Professional Fact Sheet. Consultata nel settembre 2026. [Fonte](#)

[ODS-B7] NIH Office of Dietary Supplements. Biotin: Health Professional Fact Sheet. Consultata nel settembre 2026. [Fonte](#)

[ODS-B12] NIH Office of Dietary Supplements. Vitamin B12: Health Professional Fact Sheet. Consultata nel settembre 2026. [Fonte](#)

[ODS-D] NIH Office of Dietary Supplements. Vitamin D: Health Professional Fact Sheet. Consultata nel settembre 2026. [Fonte](#)

[ODS-K] NIH Office of Dietary Supplements. Vitamin K: Health Professional Fact Sheet. Consultata nel settembre 2026. [Fonte](#)

[ODS-Mg] NIH Office of Dietary Supplements. Magnesium: Health Professional Fact Sheet. Consultata nel settembre 2026. [Fonte](#)

[ODS-Omega3] NIH Office of Dietary Supplements. Omega-3 Fatty Acids: Health Professional Fact Sheet. Consultata nel settembre 2026. [Fonte](#)

[OMS 2020] World Health Organization. WHO Guidelines on Physical Activity and Sedentary Behaviour. Ginevra: WHO; 2020. Sezione raccomandazioni. [Fonte](#)

[Parikh 2015] Parikh S et al. Diagnosis and management of mitochondrial disease: a consensus statement from the Mitochondrial Medicine Society. Genetics in Medicine. 2015;17:689–701. [Fonte](#)

[Porcari 2025] Porcari S et al. International consensus statement on microbiome testing in clinical practice. Lancet Gastroenterology & Hepatology. 2025;10:154–167. [Fonte](#)

[Ryan 2013] Ryan TE, Southern WM, Reynolds MA, McCully KK. A cross-validation of near-infrared spectroscopy measurements of skeletal muscle oxidative capacity with phosphorus magnetic resonance spectroscopy. Journal of Applied Physiology. 2013. [Fonte](#)

[Saxton 2017] Saxton RA, Sabatini DM. mTOR Signaling in Growth, Metabolism, and Disease. Cell. 2017;168:960–976. [Fonte](#)

[Scheer 2009] Scheer FAJL et al. Adverse metabolic and cardiovascular consequences of circadian misalignment. Proceedings of the National Academy of Sciences USA. 2009;106:4453–4458. [Fonte](#)

[Schwarz 2022] Schwarz C et al. Effects of Spermidine Supplementation on Cognition and Biomarkers in Older Adults With Subjective Cognitive Decline: A Randomized Clinical Trial. JAMA Network Open. 2022. [Fonte](#)

[Smith 2023] Smith JAB et al. Exercise metabolism and adaptation in skeletal muscle. Nature Reviews Molecular Cell Biology. 2023;24:607–632. [Fonte](#)

[Sutton 2018] Sutton EF et al. Early Time-Restricted Feeding Improves Insulin Sensitivity, Blood Pressure, and Oxidative Stress Even without Weight Loss in Men with Prediabetes. Cell Metabolism. 2018;27:1212–1221.e3. [Fonte](#)

[Theocharis 2016] Theocharis AD et al. Extracellular matrix structure. Advanced Drug Delivery Reviews. 2016;97:4–27. [Fonte](#)

[Volkert 2022] Volkert D et al. ESPEN practical guideline: Clinical nutrition and hydration in geriatrics. Clinical Nutrition. 2022;41:958–989. [Fonte](#)

[Wastyk 2021] Wastyk HC et al. Gut-microbiota-targeted diets modulate human immune status. Cell. 2021;184:4137–4153.e14. [Fonte](#)

[Waziry 2023] Waziry R et al. Effect of long-term caloric restriction on DNA methylation measures of biological aging in healthy adults from the CALERIE trial. Nature Aging. 2023;3:248–257. [Fonte](#)

[Wunsch 2014] Wunsch A, Matuschka K. A controlled trial to determine the efficacy of red and near-infrared light treatment in patient satisfaction, reduction of fine lines, wrinkles, skin roughness, and intradermal collagen density increase. Photomedicine and Laser Surgery. 2014;32:93–100. [Fonte](#)

[Yoshino 2021] Yoshino M et al. Nicotinamide mononucleotide increases muscle insulin sensitivity in prediabetic women. Science. 2021;372:1224–1229. [Fonte](#)

[Zhang 2013] Zhang G et al. Hypothalamic programming of systemic ageing involving IKK- β , NF- κ B and GnRH. Nature. 2013;497:211–216. [Fonte](#)

L'Autore

Giovanni Chetta



Biochimico, fisiologo e biofisico, con una formazione multidisciplinare nelle scienze biomediche e numerosi percorsi di alta specializzazione nell'ambito della fisiologia, nutrizione, nutraceutica, fitoterapia, biomeccanica.

L'intero percorso professionale si è sviluppato in ambito medico, in costante collaborazione con medici specialisti e altri professionisti sanitari. Questa esperienza gli ha consentito di coniugare il rigore delle scienze di base con le esigenze della pratica clinica, sviluppando una visione integrata dei meccanismi fisiologici e fisiopatologici che regolano l'organismo umano.

Dal 1988 si dedica allo studio del metabolismo, dell'infiammazione cronica, della bioenergetica cellulare e delle interazioni tra i sistemi che mantengono l'omeostasi.

La sua attività è orientata a integrare le conoscenze della fisiologia classica con le più recenti evidenze della ricerca scientifica, promuovendo un approccio che considera la terapia farmacologica e gli interventi sul terreno biologico come strumenti complementari di un'unica strategia terapeutica.

«Biochimica, fisiologia e biofisica compongono il linguaggio della medicina: comprenderne i meccanismi aumenta la consapevolezza riguardo salute, malattia e cura.»

www.giovannichetta.com

Copyright e note legali

Versione 1.0 – Settembre 2026

© 2026 Giovanni Chetta. Tutti i diritti riservati.

È vietata la riproduzione, anche parziale, del presente documento senza preventiva autorizzazione scritta dell'Autore, salvo quanto previsto dalla normativa vigente in materia di diritto d'autore.

Le informazioni contenute in questa guida hanno finalità esclusivamente divulgative ed educative e non sostituiscono il parere del medico o di altri professionisti sanitari qualificati. Ogni decisione diagnostica o terapeutica deve essere presa nell'ambito di una valutazione clinica individuale.

Questa guida potrà essere periodicamente aggiornata alla luce delle nuove evidenze scientifiche. La versione riportata in copertina o frontespizio e/o in questa pagina identifica il testo di riferimento.