

INVECCHIAMENTO FISIOLÓGICO (2)

ARTICOLAZIONI

A carico delle articolazioni le modificazioni di ordine biochimico e strutturale consistono in una riduzione del contenuto in acqua e delle sostanze fondamentali della cartilagine, quali i proteoglicani ed il condroitinsolfato, mentre aumentano, in senso relativo, il cheratinsolfato e l'acido ialuronico. Il tessuto cartilagineo si riduce di spessore ed appare fessurato, irregolare e sfrangiato. Dal punto di vista funzionale esso mostra una ridotta capacità di adattamento a stress meccanici ripetuti.

Dal punto di vista clinico questi fenomeni di usura favoriscono la comparsa di fenomeni degenerativi osteoartrosici.

MUSCOLO

A carico dei muscoli striati durante l'invecchiamento si osservano morfologicamente e funzionalmente una perdita di fibre muscolari ed in particolare di quelle di tipo II a contrazione rapida.

Nelle fibre residue si possono osservare accumuli di lipofuscina, nonché riduzione del volume e del numero delle miofibrille.

Il numero dei capillari per unità motoria si riduce.

Sotto il profilo metabolico si osserva una riduzione degli enzimi glicolitici preposti alla produzione di energia.

CAUSE DELLA SARCOPENIA

L'insieme delle modificazioni descritte viene definito con il termine di sarcopenia. Le componenti patogenetiche implicate nel fenomeno sono rappresentate dall'invecchiamento "in se", dalla malnutrizione, da processi infiammatori cronici, che decorrono a carattere subclinico e sicuramente da influenze neurotrofiche, testimoniate dalla perdita di motoneuroni sia a livello della corteccia cerebrale che delle corna anteriori del midollo spinale. La riduzione dell'attività fisica, che si osserva nell'invecchiamento, è, al tempo stesso, conseguenza e causa della sarcopenia, con un meccanismo di circolo vizioso.

CONSEGUENZE DELLA SARCOPENIA

Sono ovvie le conseguenze funzionali della sarcopenia, e cioè la riduzione della forza, della potenza e della resistenza muscolare.

In rapporto alle diminuite sollecitazioni meccaniche anche la massa ossea si riduce ed il senso dell'equilibrio risulta compromesso.

Le implicazioni cliniche della sarcopenia sono rappresentate dalla ridotta autonomia funzionale, dall'aumento della disabilità, dalla maggiore incidenza di osteoporosi con conseguente aumento del rischio di cadute e fratture.

La ridotta produzione di calore nelle masse muscolari ipotrofiche favorisce inoltre la comparsa di ipotermia per prolungate esposizioni al freddo.

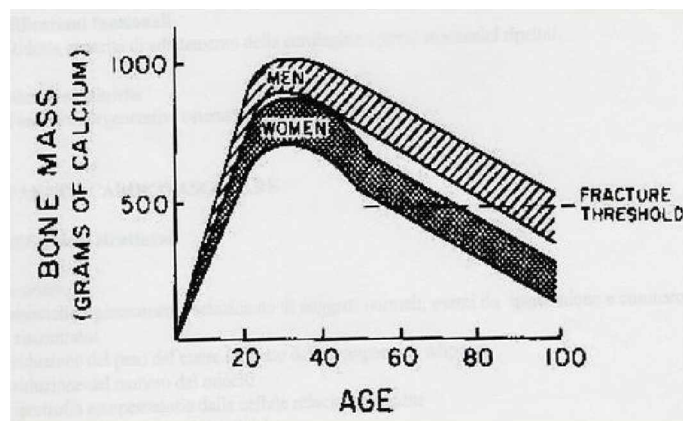
OSSO

L'invecchiamento dell'osso è caratterizzato dalla perdita di massa ossea, cioè dall'osteoporosi, più evidente nei soggetti di sesso femminile rispetto ai maschi.

Nelle donne infatti si assiste, a carico dell'osso trabecolare, ad una riduzione del 20-25% entro 5 anni dalla menopausa e dell'1% all'anno successivamente; a carico dell'osso corticale la riduzione è pari al 10% entro 5 anni dalla menopausa ed è minore dell'1% all'anno successivamente.

Nell'uomo invece la riduzione dell'osso è lenta e costante (trabecolare 1% all'anno; corticale 0,2-0,3% all'anno).

Dal punto di vista clinico aumenta in entrambi i sessi, ma in particolare nella donna, il rischio di fratture.



Come risulta evidente dal grafico, sono da sottolineare 2 aspetti: il primo che le donne hanno un picco di massa ossea minore rispetto agli uomini (tale picco viene raggiunto intorno ai 25 anni di età); il secondo aspetto è che i soggetti di sesso femminile presentano successivamente un declino di massa ossea e raggiungono molto più precocemente la soglia di frattura, vale a dire quel grado di mineralizzazione ossea che comporta un rischio concreto di effrazione, anche per traumi di entità non particolarmente elevata.

CUORE

Con l'invecchiamento a carico del cuore si osservano delle significative modificazioni dal punto di vista anatomico e funzionale.

A carico del miocardio si osserva una riduzione del numero dei miociti (per apoptosi e fenomeni degenerativi), una ipertrofia dei miociti residui, un aumento della trama connettivale, deposizione parcellare di amiloide e presenza di calcificazioni valvolari.

A carico del nodo del seno si osserva una riduzione della cellularità e fenomeni fibrotici.

I vasi vanno incontro a delle modificazioni consistenti in riduzione della componente elastica, l'aumento del connettivo e calcificazioni parietali. Le manifestazioni più importanti sono rappresentate dalla aterosclerosi coronaria e dalla aortosclerosi.

Sul piano fisiologico le conseguenze di queste modificazioni anatomiche sono rappresentate da una riduzione della distensibilità del cuore per cui si ha una compromissione della funzione diastolica superiore alla compromissione della funzione sistolica. A causa della fibrosi del nodo del seno ed anche della ridotta risposta beta-adrenergica, la frequenza cardiaca, in modo particolare sotto sforzo, appare decisamente ridotta. La riserva coronaria si riduce e si riduce notevolmente anche la compliance vascolare.

Le conseguenze emodinamiche delle modificazioni anatomiche e funzionali in precedenza descritte sono :

- A riposo le prestazioni funzionali non appaiono significativamente ridotte e comunque sono adeguate alle attività della vita quotidiana.
- Sotto sforzo si ha un ridotto incremento della portata cardiaca e quindi una riduzione della riserva funzionale rispetto ai soggetti di più giovane età.

Le modificazioni anatomiche, fisiologiche e funzionali in precedenza descritte di per sé non sono indice di malattia ma fattori ad essa predisponenti.

Tali modificazioni favoriscono infatti la comparsa di aritmie (ad es. Sick Sinus Syndrome) e facilitano l'insorgenza di scompenso cardiaco soprattutto in presenza di aumento del volume plasmatico (per insufficienza renale, incongrua terapia infusione, ecc.), aumento del precarico (per insufficienze valvolari, anemia, tireotossicosi, ecc.) ed aumento del postcarico (per stenosi aortica, ipertensione arteriosa).

CIRCOLAZIONE PERIFERICA

Per quanto riguarda le modificazioni emodinamiche della circolazione periferica, si può osservare:

- riduzione del coefficiente di elasticità della parete arteriosa
- aumento della pressione sistolica, mentre la diastolica rimane invariata o anche si riduce
- quindi aumento della pressione differenziale
- aumento della velocità dell'onda sfigmica
- aumento delle resistenze periferiche legato ad una vasocostrizione a sua volta dipendente da una prevalenza del tono alfa-adrenergico sul tono beta adrenergico

APPARATO RESPIRATORIO

Sotto il profilo anatomico, gli aspetti più significativi dell'invecchiamento dell'apparato respiratorio sono rappresentati dalla dilatazione degli alveoli e dalla rottura dei setti interalveolari, associati ad una riduzione della componente elastica, con aumento della componente collagene del polmone.

A carico della gabbia toracica si osservano calcificazioni delle cartilagini costali, mentre la colonna vertebrale si incurva in cifosi, per riduzione dello spessore dei dischi intervertebrali, dell'altezza delle vertebre legata all'osteoporosi e per riduzione di tono dei muscoli dorsali.

La mucosa di rivestimento della trachea e dei bronchi si assottiglia, con atrofia di tutte le sue componenti.

Sotto il profilo funzionale si manifesta una riduzione della elasticità del polmone, associata a rigidità della gabbia toracica, ed a riduzione delle capacità contrattili dei muscoli respiratori.

La clearance muco-ciliare ed i poteri di difesa locali risultano diminuiti.

L'invecchiamento dell'apparato respiratorio si manifesta, a livello dei volumi statici, con un aumento del volume residuo, una diminuzione della capacità vitale, senza variazioni sulla capacità polmonare totale; a livello dei volumi dinamici con una riduzione della capacità vitale forzata (CVF), del volume massimo espiratorio al secondo (VEMS) e del volume espiratorio forzato (VEMS/CVF), mentre il volume di chiusura tende ad aumentare.

Per quanto riguarda le implicazioni cliniche dovute all'invecchiamento dell'apparato respiratorio si può affermare che la funzione respiratoria a riposo e durante la normale attività fisica non si riduce in maniera significativa. La riduzione della capacità funzionale si rende tuttavia evidente sotto sforzo, con la comparsa di dispnea.

Aumentano la suscettibilità alle infezioni respiratorie ed il rischio di insufficienza respiratoria in corso di asma, embolia polmonare, scompenso cardiaco.

Diminuisce inoltre la capacità di percepire la bronco-costrizione acuta.

RENE

Le principali *modificazioni anatomiche* che si osservano a carico del rene, sono rappresentate da una riduzione della massa renale, che risulta di circa il 25% in media nei soggetti ottantenni rispetto ai giovani.

Il rene assume frequentemente un aspetto pseudo-lobulare, a causa dei fenomeni di arterio ed arteriolosclerosi, cui segue una fibrosi interstiziale (cosiddetto "rene grinzoso arteriosclerotico").

All'esame microscopico si nota una riduzione del numero totale dei glomeruli, molti dei quali appaiono in atrofia fibro-sclerotica. All'età di ottanta anni anche il 50% dei glomeruli, specie quelli del terzo superiore della corteccia, possono essere perduti.

Fenomeni di atrofia, con riduzione della lunghezza e del volume complessivo, si osservano a carico dei tubuli, in particolare dei tubuli prossimali.

Come già accennato, a carico dell'interstizio, sono presenti fenomeni fibrotici ed il sistema vascolare mostra una involuzione arterio-arteriolosclerotica.

Le modificazioni funzionali prodotte dall'invecchiamento a carico dell'apparato renale si manifestano a livello glomerulare con un'importante diminuzione del Flusso Plasmatico Renale (minore del 50% a 80 anni) e del Volume del Filtrato Glomerulare (diminuzione della clearance della creatinina: 80 ml/min a 80 anni).

Si nota inoltre a livello vascolare una minore efficienza del sistema di autoregolazione del flusso ematico renale dovuto alla presenza di arteriolosclerosi.

A livello tubulare si assiste ad una riduzione della capacità di concentrazione, diluizione e acidificazione delle urine, nonché ad una ridotta capacità massima di riassorbimento del glucosio.

A livello endocrino diminuiscono la secrezione di renina del 30-50%, con conseguente ridotta secrezione aldosteronica, la sintesi delle prostaglandine e di altre sostanze vasoattive, la secrezione di eritropoietina e la trasformazione della vitamina D in calcitriolo.

Le *implicazioni cliniche* del rene senile riguardano l'aumentato rischio di intossicazione da farmaci eliminati prevalentemente per via renale, ipovolemia, acidosi-alcalosi, turbe elettrolitiche (disioinìa), anemia, insufficienza renale acuta da sostanze tossiche, ischemia o infezioni delle vie urinarie, insufficienza renale cronica, osteoporosi.

CAVO ORALE

A carico del cavo orale morfologicamente e funzionalmente si osservano una retrazione progressiva delle gengive e fenomeni di erosione del cemento, smalto e dentina. Il numero dei fibroblasti nella camera pulpare si riduce, le mucose del cavo orale presentano fenomeni di atrofia. Si riduce inoltre la secrezione di saliva e si modifica la sensibilità gustativa, con ipogeusia e disgeusia.

Tali fenomeni comportano frequente perdita dei denti per carie o per danni al legamento alveolo-dentale e secchezza delle fauci.

FARINGE ED ESOFAGO

Le modificazioni morfologiche e funzionali osservabili con l'invecchiamento a carico del tratto faringo-esofageo sono riassumibili in assottigliamento della mucosa, atrofia muscolare, perdita della coordinazione motoria faringo-esofagea. Le contrazioni peristaltiche esofagee sono meno valide e spesso non coordinate. Non si osservano in genere variazioni nel rilassamento dello sfintere esofageo inferiore. Queste alterazioni, nel loro complesso, vengono indicate con il termine di "presbiesofago".

Le implicazioni cliniche più rilevanti sono rappresentate dalla disfagia per i solidi o per i liquidi o per entrambi e dalla possibilità di passaggio del materiale alimentare nelle vie respiratorie (a causa della incoordinazione motoria faringo-esofagea) con possibili "polmoniti ab ingestis".

STOMACO

Nello stomaco, con l'invecchiamento, compare atrofia della mucosa, che spesso presenta una infiltrazione leuco-linfocitaria e viene colonizzata da *Helicobacter Piloni*. La produzione cloro-peptica si riduce, così come quella di fattore intrinseco. Minori sono le modificazioni della motilità. Queste alterazioni facilitano la comparsa di gastrite atrofica e di anemia macrocitica. Comportano inoltre una più lenta digestione proteica.

INTESTINO

Le conseguenze dell'invecchiamento fisiologico sull'intestino non sono particolarmente rilevanti. Possono consistere in atrofia dei villi, con conseguente diminuita capacità di assorbimento di glucidi (principalmente lattosio e xilosio) ed oligo-elementi come calcio e ferro e possono favorire la comparsa di sindromi da malassorbimento con conseguente malnutrizione.

COLON

Le modificazioni morfologiche a carico del colon consistono in atrofia ghiandolare, aumento del connettivo, sclerosi ateriolare, con conseguente diminuita resistenza della parete.

Sotto il profilo funzionale si notano alterazioni della motilità parietale, con riduzione della velocità di transito e aumento della pressione endoluminale.

Le implicazioni cliniche più rilevanti sono rappresentate dalla stipsi e dalla diverticolosi del colon, a cui contribuisce sia la minore resistenza parietale sia l'aumento della pressione endoluminale.

FEGATO E PANCREAS

Malgrado si osservino, a carico del fegato e del pancreas, alcune alterazioni di ordine morfologico quali riduzione volumetrica del fegato, accumulo di lipofuscina negli epatociti, diminuita capacità rigenerativa, atrofia dei lobuli, fibrosi intralobulare. Tuttavia la funzionalità epatica detossicante, protidosintetica, biliosintetica e del pancreas esocrino risultano adeguate.

Il fegato è uno dei pochi organi che può essere trapiantato da donatore anche ultraottantenne.

SISTEMA EMOPOIETICO

A carico del sistema emopoietico, le alterazioni morfologiche che si instaurano con l'invecchiamento sono rappresentate da una progressiva, ma lieve, riduzione del midollo attivo, sostituito da tessuto adiposo (viraggio dal midollo "rosso" al midollo "giallo"). Non si notano modificazioni morfologiche a carico delle piastrine, dei leucociti e dei macrofagi, mentre i globuli rossi mostrano una tendenza all'aumento del volume corpuscolare medio.

Il tasso emoglobinico tende a diminuire, mentre la vita eritrocitaria media non varia.

Sotto il profilo clinico la risposta compensatoria midollare a perdite ematiche acute e croniche può essere torpida ed inadeguata (anche per la ridotta produzione renale di eritropoietina).

COLESTEROLEMIA

I valori di colesterolemia tendono ad aumentare con il progredire dell'età, raggiungendo un picco negli uomini tra 55 e 59 anni e nelle donne tra 60 e 65 anni. Dopo una fase di plateau i valori medi di colesterolemia nella popolazione tendono a diminuire (dopo i 70 anni), soprattutto a causa della ridotta assunzione di nutrienti.

Dal punto di vista clinico la ipercolesterolemia, pur associandosi anche nell'anziano a cardiopatia ischemica, perde progressivamente il suo ruolo di fattore di rischio.

Al contrario il riscontro di ipocolesterolemia nell'anziano, in assenza di epatopatia, è indicativo di malnutrizione e si associa, come dimostrano diversi studi di coorte, in modo indipendente ad un aumento della mortalità.

METABOLISMO GLUCIDICO

Nel corso della vita si osserva un aumento progressivo dei valori glicemici, che decorre parallelamente all'aumento dei valori insulinemici.

Anche la tolleranza al carico di glucosio si riduce. Le suddette alterazioni si correlano ad una insulino-resistenza, dipendente non tanto da un difetto recettoriale, quanto post-recettoriale.

Le implicazioni cliniche sono rappresentate da un maggiore rischio di diabete mellito (la prevalenza di diabete mellito tipo II è del 5% nella popolazione generale dopo i 75 anni).