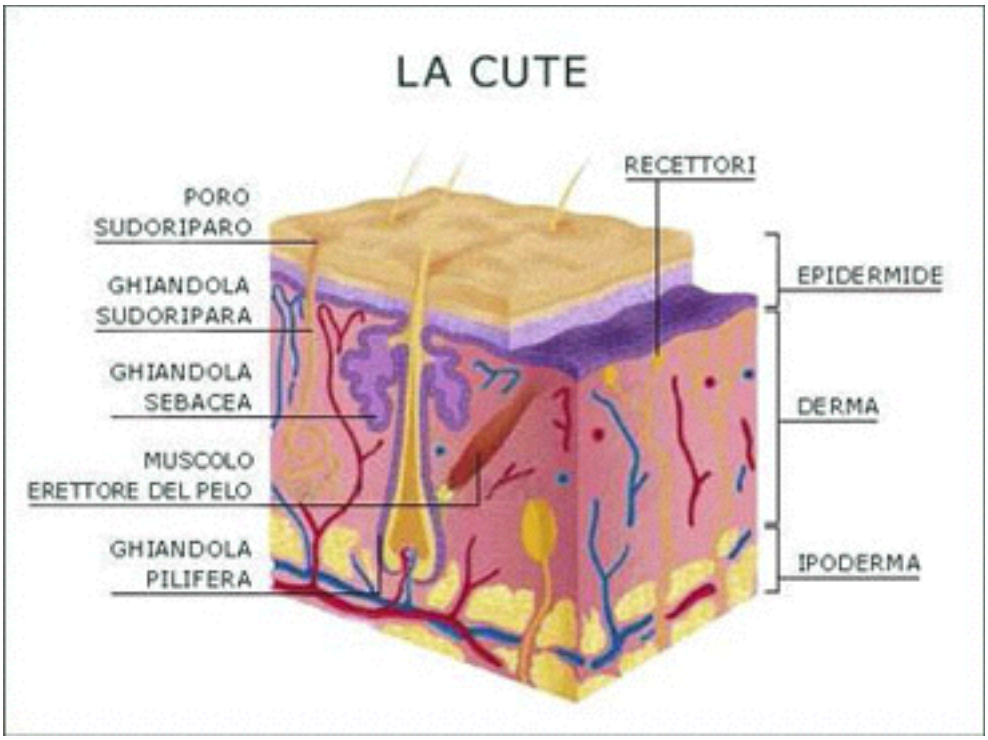
9. P E L L E

L'invecchiamento cutaneo è legato principalmente a due fenomeni distinti:

a. **L'invecchiamento cronologico**: dovuto al passar del tempo ed agli insulti di agenti esterni diversi dalle radiazioni solari.
b. Il **Fotoinvecchiamento:** legato all'esposizione ai raggi UV solari (ed anche delle lampade).

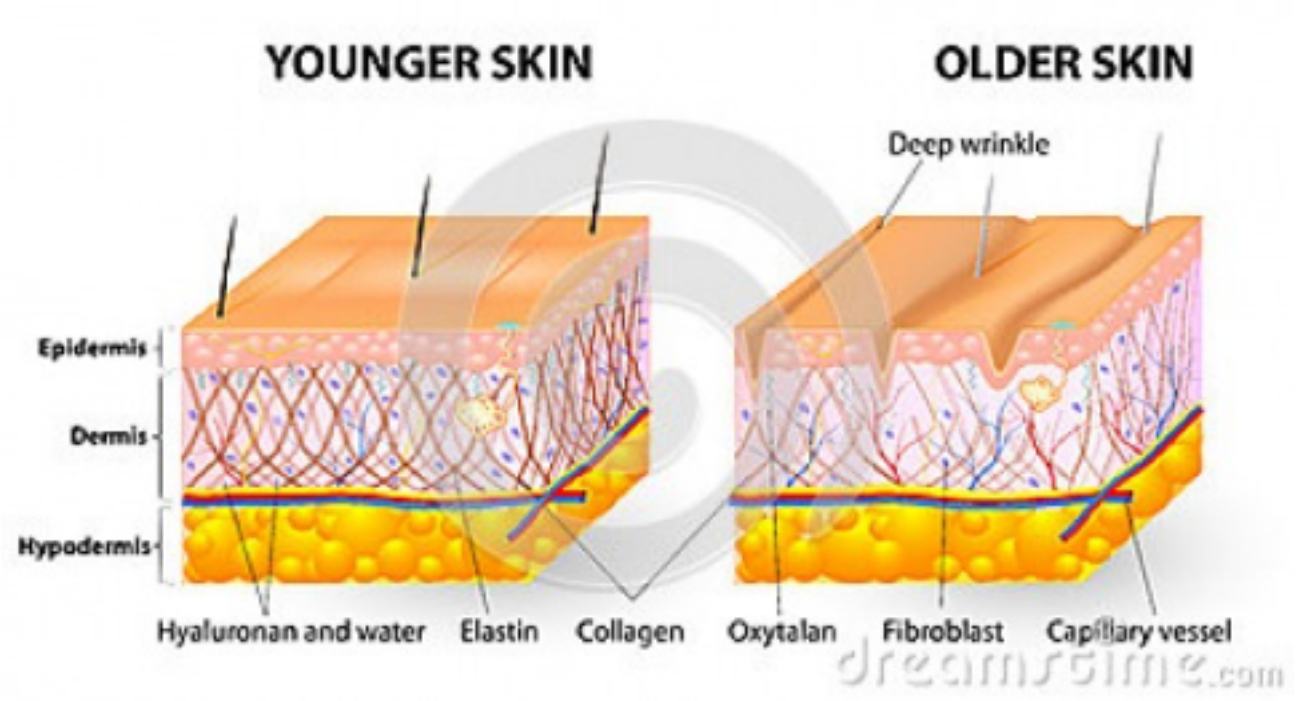
Invecchiamento cronologico: *come avviene per altri organi, anche la cute invecchia col passare del tempo, perdendo gradualmente le sue funzioni.*



Semplificando, la cute è formata da due strati: quello più esterno (**Epidermide**), che ha una funzione di barriera, attraverso la cheratina, prodotta dai cheratinociti. La riduzione della cheratina si manifesta con un assottigliamento del tessuto, che assume la trasparenza tipica delle persone anziane.

Il secondo strato (**Derma**) ha una funzione di sostegno e contiene cellule (fibroblasti) che producono sostanze, che andranno a costituire la trama di supporto della cute (collagene, elastina, glucosaminoglicani).
Il principale tra i glucosaminoglicani è l'***acido ialuronico***, un polisaccaride capace di legare

a sè, come una spugna, grandi quantità d'acqua.
E' la molecola da cui dipende l'idratazione ed il turgore cutaneo tipici della pelle giovane.
Inoltre, la sua presenza è fondamentale per la stabilizzazione della rete di fibre collagene ed elastiche immerse nella sostanza intercellulare, per gli scambi metabolici, per i processi di riparazione e di rimodellamento del tessuto cutaneo.
Una graduale perdita della produzione di collagene, elastina ed acido ialuronico si traduce in una perdita di elasticità ed idratazione.



***Fotoinvecchiamento**: quando l'energia dei raggi ultravioletti contenuti nello spettro della luce solare interferisce con le cellule della cute, induce dei danni molecolari, cioè 'rompe' le molecole, producendo altre sostanze, a volta dannose, come i radicali liberi.*

Il sintomo più evidente riguarda l'epidermide, che si presenta disidratata e ruvida (per una iperproduzione di cheratinociti), con zone depigmentate.
Danneggiati anche i vasi sanguigni del derma, a livello delle loro fibre elastiche, con la conseguenza di dilatazioni (telangectasie).

Questi due meccanismi si sommano, dando come risultato la cute senile, che è -in vario grado- una cute più sottile, meno elastica e con inestetismi vari (ipercheratosi, discheratosi, telangectasie, rughe).

Nell'anziano, si ha anche una ridotta secrezione delle ghiandole apocrine (si altera l'**odore della pelle**) e sudoripare.

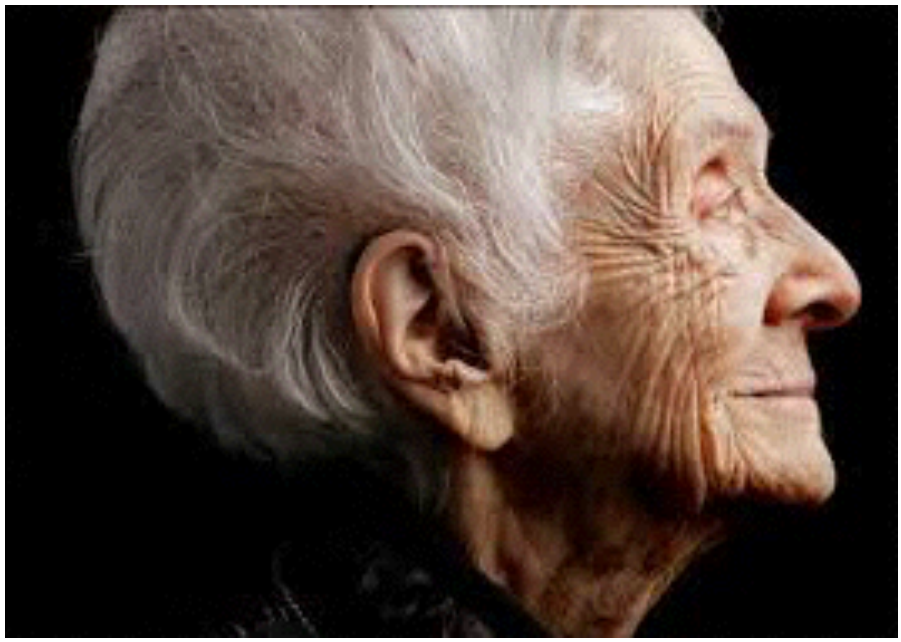
La ridotta secrezione di sudore, unitamente alla diminuzione del flusso sanguigno nel derma, provoca una minore capacità di disperdere il calore in eccesso (perciò, **gli anziani si difendono meno efficacemente dal caldo**).

R U G H E

Sono il segno più evidente dell'avanzare del processo di invecchiamento.

Hanno l'aspetto di solchi permanenti, lineari e sottili, scavati sulla pelle.

Compaiono quando incomincia a venir meno il tono e l'elasticità che collagene ed elastina conferiscono alla pelle giovane; quando il grasso sottocutaneo comincia a perdere il suo turgore e la massa muscolare si rilassa.



MACCHIE SENILI

Sono macchie cutanee dovute alla disomogenea produzione ed accumulo di melanina, sinonimo di fotoinvecchiamento.

Chiazze scure isolate, di forma tondeggiante, compaiono nelle aree maggiormente esposte al sole (mani, petto e viso).

In loro corrispondenza, con il tempo, si realizza anche un inspessimento dello strato corneo.

UNGHIE

Le unghie -secondo più di uno studioso- sono lo specchio della nostra vitalità e della nostra salute.
Sono importanti per la definizione della personalità dell'individuo, ma ci forniscono elementi preziosi per la valutazione dello stato di salute e dell'energia dell'individuo.
Rispecchiano il nostro stile di vita e la nostra alimentazione.
Recano impressi i cambiamenti delle nostre condizioni fisiche e mentali avvenute durante la loro crescita.

Le unghie sono produzioni cornee dell'epidermide, poste sulla faccia dorsale delle ultime falangi delle dita di mani e piedi.

Sono prerogative dei Primati: oltre all'uomo, quindi, sono presenti soltanto nelle scimmie e nei lemuri.

A cosa servono?

1. Alla precisione manipolativa della mano, consentendoci di riuscire a manipolare oggetti molto piccoli, come uno spillo.
2. Alla maggior sensibilità della punta delle dita (grazie alla ricca innervazione del letto ungueale).
3. Alla protezione meccanica dell'estremità delle dita.

*L'unghia è formata da più strati cementati di corneociti, ripieni di fibre di **cheratina**, immerse in una matrice amorfa.*
Si tratta di cellule morte, la cui durezza e resistenza è dovuta propio alla presenza di cheratina.
Per questo motivo l'unghia, pur essendo rigida, possiede una discreta flessibilità.

Con l'invecchiamento si assiste ad una **progressiva calcificazione** delle unghie, che diventano più dure e resistenti.

I problemi delle unghie sono di solito legati all'invecchiamento:

* **Scanalature**: comparsa di striature o solchi (scanalature) orientati verticalmente.
* **Onicolisi**: distacco della lamina dal letto ungueale, perlopiù in conseguenza di piccoli traumi subiti per lungo tempo.
* **Alterazioni di colore**, che possono essere causate anche da cause patologiche (esempio: diabete, ittero, fumo).
* **Fragilità ed esfoliazione**: spesso complice la disidratazione ed il contatto con sostanze a pH basso o molto alto, smalti ecc.
* **Microfratture** a carico, soprattutto, del margine libero.

In condizioni fisiologiche, le unghie appaiono sane, forti e brillanti; sono leggermente elastiche e rosate.
Se cominciano a presentare discromie , fragilità o microfratture, è possibile che sia in atto un'alterazione metabolica dell'organismo.

10. PESO CORPOREO

Durante l'arco della vita, si realizzano profondi cambiamenti di struttura e composizione corporea, che correlano indubitabilmente con l'invecchiamento.

Nell'arco della vita, il peso corporeo tende ad aumentare nell'infanzia, alla pubertà e nella vita adulta, sino ai 60 anni circa.

Il peso poi comincia a diminuire tra i 65 ed i 70 anni negli uomini, un po' più tardi nelle donne.

*La **parte magra** della massa corporea (muscoli e organi viscerali) comincia a diminuire sin dalla terza decade (0.3 Kg/anno), a causa del diminuire dell'ormone della crescita.*
*La **parte grassa** tende invece ad aumentare nell'età media,sino ad età molto avanzate, quando decrescono congiuntamente parte grassa e parte magra.*

*Curiosamente, la **circonferenza addominale** continua ad aumentare negli anni, legittimando l'ipotesi che il grasso viscerale -responsabile di gran parte delle complicanze dell'obesità- continui ad accumularsi.*
*In alcuni, il grasso infiltra ed accumula anche nei **muscoli**, alterandone struttura e funzionamento.*

La **diminuzione della fame** è un riflesso della minor attività fisica e della perdita della massa magra dell'organismo (che determina una minor richiesta calorica e di cibo).

Molti fattori, fisiologici nell'aging, predispongono le persone anziane al calo ponderale:

- *Declino di olfatto e gusto.*
- *Ridotta efficienza masticatoria.*
- *Più lento svuotamento gastrico.*
- *Alterazioni dell'asse neuroendocrino (leptina, colecistochinina, vari ormoni e peptidi).*

Un precoce senso di sazietà ed una diminuzione -oltre che dell'appetito- dell'apprezzamento edonistico del cibo -oltre ai fattori su elencati- contribuiscono alla cosiddetta ***anoressia dell'invecchiamento.***

La perdita di peso involontaria dell'anziano sano, in sintesi, **dipende da**:

1. Perdita di appetito.
2. Perdita di massa muscolare (sarcopenia).
3. Cachessia (*sindrome che combina la profonda debolezza e la perdita di peso con la perdita di massa muscolare, di tessuto adiposo e di appetito).*
4. Disidratazione.

Vi sono poi le frequenti **interferenze di malattie** -sia fisiche che psichiche- che, ovviamente, aggravano il bilancio del peso corporeo.

Da rammentare che la presenza di **obesità** può mascherare la sarcopenia e procrastinare la consapevolezza di situazioni che possono sfociare in un quadro di cachessia.

CON AUMENTO DELL' ETA'	
AUMENTO	**DIMINUZIONE**
Debolezza muscolare	Resistenza
Stanchezza	Muscolatura
Infiammazione	Attività fisica
Grasso intramuscolare	Ossidazione lipidica

11. F R A G I L I T A'

La **fragilità** è stata descritta come una sindrome fisiologica caratterizzata da una diminuzione delle riserve e della resistenza agli eventi stressanti, secondaria al declino cumulativo di più sistemi fisiologici e correlato a comorbidità, disabilità, rischio di istituzionalizzazione e morte.

Due sono essenzialmente i paradigmi che definiscono la fragilità:

1. *Il paradigma bio-medico*
2. ***Il paradigma bio-psico-sociale**: fragilità come stato dinamico che colpisce un individuo che sperimenta perdite in uno o più domini (fisico, psichico, sociale), causate dall'influenza di più variabili che aumentano il rischio di risultati avversi per la salute.*

Riduzione della capacità dell'organismo di autocorreggersi a causa della perdita di

Recentemente la ricerca si è focalizzata sui **determinanti della fragilità:**

- Stati infiammatori cronici.
- Deficit ormonali, collegati ad una possibile alterazione immunitaria, pur in mancanza di una sicura relazione causale.
- Cambiamento nell'espressione genica (telomeri accorciati).
- Riduzione della capacità dell'organismo di autocorreggersi a causa della perdita di efficacia dei sistemi complessi. Sotto la soglia di fragilità, la persona perde la capacità di adattarsi di fronte ai fattori di stress.

Il 30% residuo della funzione multiorgano può rappresentare la soglia minima per la funzionalità del sistema stesso.
E' quindi **possibile perdere il 70%** di una funzione senza alcuna manifestazione sintomatica, soprattutto se tale riduzione avviene in un tempo dilazionato.

R I C E R C A

Qualche esempio di cosa propone la ricerca scientifica (in questo caso a Pisa).

L'età rappresenta il principale fattore di rischio per le malattie neurodegenerative e cardiovascolari.
Comprendere i meccanismi alla base dell'invecchiamento può essere quindi di grande importanza per prevenire queste patologie.

L'**asse cuore-cervello** gioca un ruolo chiave nelle patologie legate all'età, perché cambiamenti a livello genomico, causati dall'invecchiamento possono danneggiare questo 'dialogo'.

Recenti studi dimostrano -ad esempio- come la perdita di funzione di un solo gene associato all'invecchiamento (il miR-29) induca contemporaneamente neurodegenerazione e scompenso cardiaco.

Un danno molecolare che accomuna invecchiamento, malattie cardiovascolari e demenze è l'aggregazione di proteine 'patologiche' che si accumulano, compromettendo la funzione di questi organi.

Lo sviluppo di sensori molecolari (nano-anticorpi) che riconoscono questi cambiamenti è una nuova via per la diagnosi precoce e la terapia delle disfunzioni dell'asse cuore-cervello.

Lo studio in corso si avvale di una combinazione unica di expertise, come creazione di nanoanticorpi, analisi genomiche, creazione di modelli transgenici, tecniche di medicina nucleare, sino alla produzione di nanoanticorpi in piante: sviluppando e caratterizzando queste molecole sino ad un livello che possa consentirne uno sviluppo indistriale.

Sant'Anna
Scuola Universitaria Superiore Pisa

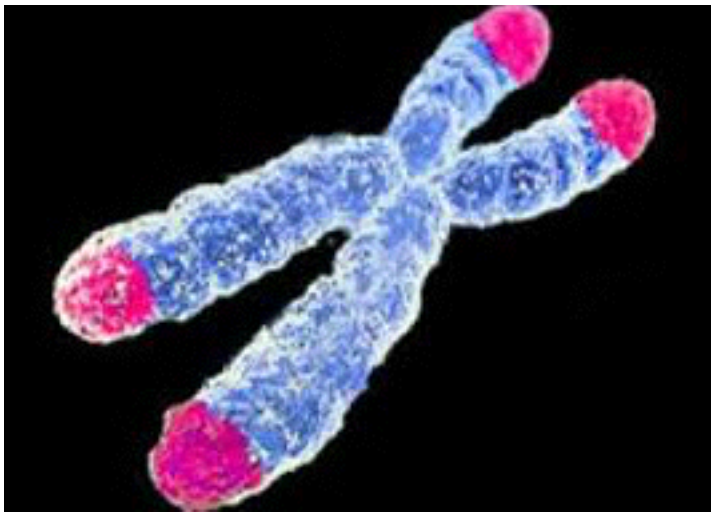
12: D E P R E S S I O N E

Ci torna quasi spontaneo associare l'idea della depressione a quella della vecchiaia.
Salvo poche eccezioni, siamo tutti aperti al riconoscere una correlazione negativa tra vecchiaia e depressione.

Tuttavia è vero anche il contrario: i cattivi pensieri ci fanno invecchiare più in fretta.
Liberandoci da pessimismo e negatività, possiamo cercare di prolungare il periodo d'oro della terza età (quello senza particolari malattie).

Chi è depresso tende a subire i danni della vecchiaia prima degli altri, perché le sue cellule invecchiano più precocemente.

Di questa affermazione esiste una accettata spiegazione scientifica: la 'colpa' è dei ***telomeri.***



I telomeri sono le estremità protettive dei cromosomi (in fucsia nella foto sopra): si riducono ad ogni divisione cellulare e -quando sono esauriti- impediscono alle cellule di dividersi ulteriormente, facendole invecchiare insieme agli organi.

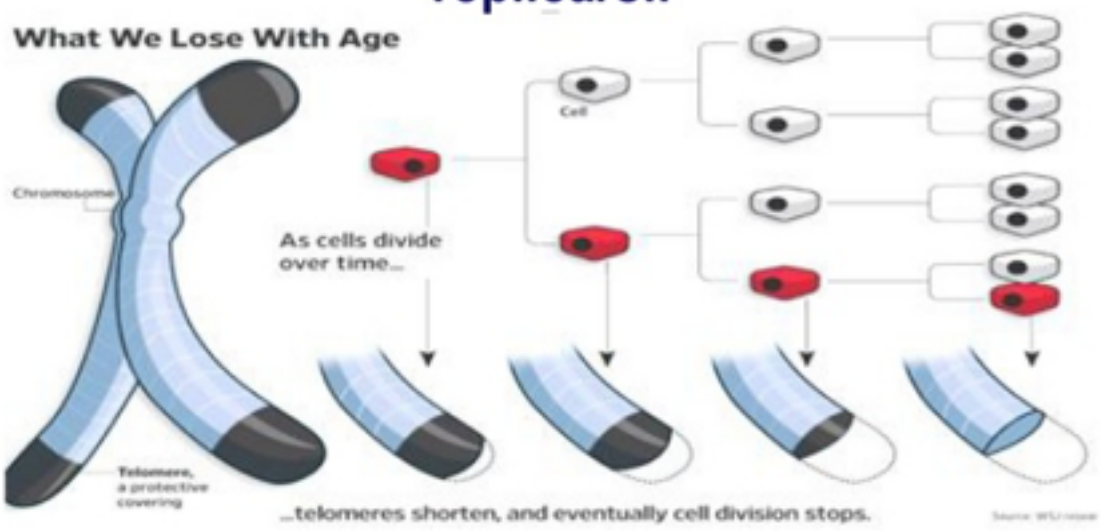
I depressi tendono ad avere i telomeri dei globuli bianchi più corti rispetto agli altri: ciò indebolisce il loro sistema immunitario, creando il presupposto per una vecchiaia piena di acciacchi.

Un'attività associata al pensiero depressivo, la c.d. "ruminazione" -ossia l'essere intrappolati in pensieri negativi ripetuti che riguardano episodi del passato- fa sì che il corpo non riesca a liberarsi dallo stress, anche quando non ce n'è più motivo.

Così l'ormone dello stress -il cortisolo- va in sovrapproduzione e riduce la telomerasi (enzima in grado di riparare e riallungare i telomeri.

In uno studio sui care givers di malati cronici, si è visto che stress e ruminazione sono associati a telomeri più corti ed a minor telomerasi nei linfociti T: **se dura più di 6 mesi, la depressione è associata ad un accorciamento irrimediabile dei telomeri.**

Ecco un grafico che mostra come i telomeri si accorcino sempre di più con l'età, fino a che le cellule smettono di dividersi e replicarsi.



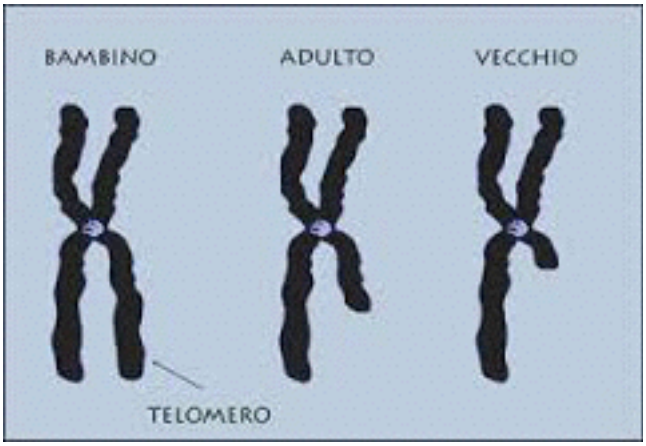
Accanto alla ruminazione, cui abbiamo accennato prima, ci sono altri tipi di pensieri, che sarebbero più direttamente implicati nel problema della depressione cui facciamo riferimento:

1. ***L'ostilità clinica**: attitudine -soprattutto maschile- che predispone a ritenere gli altri animati da intenzioni malevole.* Uno studio del 2012 mostra che questo tratto è associato a un rischio maggiore di malattie della vecchiaia e mortalità e a telomeri dei leucociti più corti.
2. ***Fantasticherie** legate ad un giudizio negativo della realtà, come il desiderio di essere da un'altra parte o di essere un'altra persona: sono anch'esse associate a telomeri più corti.*

RIMEDI POSSIBILI?

La **meditazione** può aiutare, perché riduce lo stress cronico, che è l'unico davvero pericoloso per la salute.

Una tecnica efficace è chiudere gli occhi, rilassarsi e focalizzare la nostra attenzione sui pensieri mentre si susseguono, come guarderemmo passare le auto da una finestra. Così impariamo a riconoscere i pensieri negativi e a non farci dominare da loro.

Nel 2013 è stato condotto uno studio su persone sottoposte a notevole stress cronico: i volontari che prestano assistenza ai malati di demenza senile.
Il campione è stato diviso in due gruppi, che svolgevano attività per un quarto d'ora al giorno per due mesi: meditare oppure ascoltare musica.
Il gruppo che ha meditato aveva una telomerasi più attiva degli altri.

Altri studi mostrano che **tecniche yoga** possono aumentare oltre il 40% la produzione di telomerasi.