

XXXVI CONGRESSO S.O.Si.

“L’OCCHIO CHE INVECCHIA”

Acireale 14-16 aprile 2011

**FISIOPATOLOGIA
DELL’INVECCHIAMENTO**

DELL’INVECCHIAMENTO

**S. Branca
STRUTTURA COMPLESSA DI GERIATRIA
A.S.P. – CATANIA –**

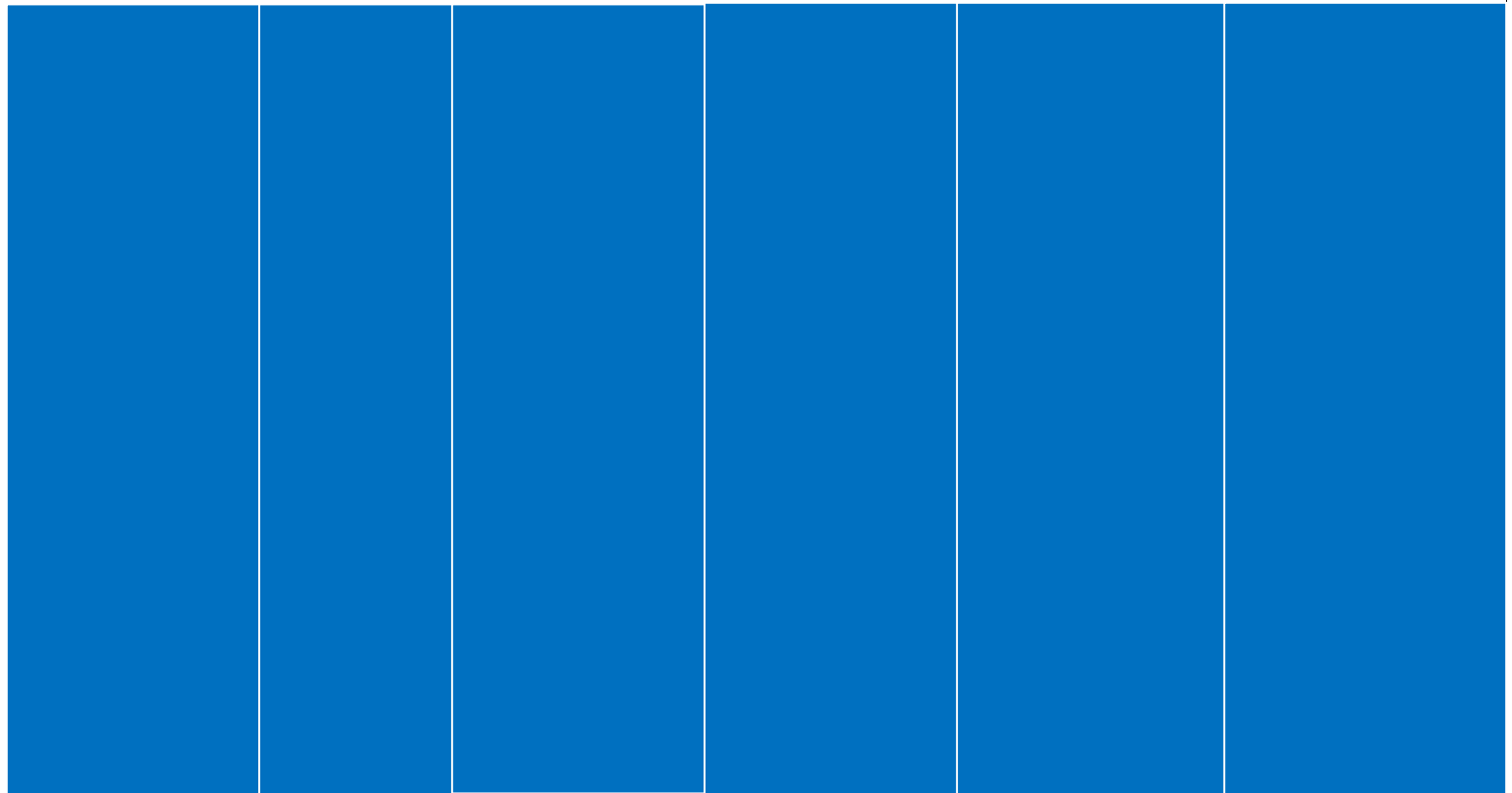




IL CAMMINO DELL'UOMO



*Australopithecus
afarensis*
Da 3,9 a 3 milioni
di anni fa,



ASPETTI DEMOGRAFICI E FISIOPATOLOGIA DELL'INVECCHIAMENTO

- ❑ **“Invecchiare è un privilegio ed è una meta della società**
- ❑ **E' anche una sfida, che ha un impatto su tutti gli aspetti della società del XXI secolo.”**

O.M.S. 2010

ASPETTI DEMOGRAFICI E FISIOPATOLOGIA DELL'INVECCHIAMENTO

- ❑ DEFINIZIONE**
- ❑ DIMENSIONE DEL PROBLEMA**
- ❑ TEORIE DELL'INVECCHIAMENTO**
- ❑ TIPI DI INVECCHIAMENTO**

- ❑ TIPI DI INVECCHIAMENTO
- ❑ TEORIE DELL'INVECCHIAMENTO
- ❑ DIMENSIONE DEL PROBLEMA
- ❑ DEFINIZIONE

ASPETTI DEMOGRAFICI E FISIOPATOLOGIA DELL'INVECCHIAMENTO

- ❑ **DEFINIZIONE**
- ❑ **DIMENSIONE DEL PROBLEMA**
- ❑ **TEORIE DELL'INVECCHIAMENTO**
- ❑ **TIPI DI INVECCHIAMENTO**

- ❑ **TIPI DI INVECCHIAMENTO**
- ❑ **TEORIE DELL'INVECCHIAMENTO**
- ❑ **DIMENSIONE DEL PROBLEMA**
- ❑ **DEFINIZIONE**

FISIOPATOLOGIA DELL'INVECCHIAMENTO

DEFINIZIONE

- Longevità
- Aspettativa di vita
- Invecchiamento
- Disabilità

Disabilità

Invecchiamento

Aspettativa di vita

**ASPETTI DEMOGRAFICI
E
FISIOPATOLOGIA DELL'INVECCHIAMENTO**

DEFINIZIONE

- Longevità**
- Aspettativa di vita**
- Invecchiamento**
- Disabilità**

Disabilità

INVECCHIAMENTO

FISIOPATOLOGIA DELL'INVECCHIAMENTO

DEFINIZIONE DI Longevità

- Durata della vita di un organismo superiore alla media

superiore alla media

- Durata della vita di un organismo

Sabatini Coletti

Dizionario della Lingua Italiana

FISIOPATOLOGIA DELL'INVECCHIAMENTO

- I primi dati sulla longevità dell'uomo sono biblici, e li riscontriamo nella *Genesis*: ovviamente le età riferite non corrispondono agli anni attuali.
- “...All'età di 130 anni Adamo ebbe un figlio, che chiamò Seth. Dopo la nascita di Seth, Adamo visse altri 800 anni.....quando Matusalemme aveva 187 anni, ebbe un figlio che chiamò Lamech. Dopo la nascita di Lamech, Matusalemme visse altri 782 anni, e morì all'età di 969 anni....”
- Nel periodo storico, esistono documentazioni di longevi, comunque però sempre rare. All'inizio del secolo passato, sono stati documentati alcuni casi di centenari.

I Matusalemme esistono nel regno animale e vegetale

- **record di longevità (medusa Turritopsis Nutricola):** Nasce come un piccolo microrganismo detto polipo che per gemmazione da luogo ad una medusa che, successivamente, si trasforma in polipo. Poiché tale ciclo procede senza fine, a T.N. può considerarsi immortale.
- **Un riccio di mare (Sotrongylocentratus franciscanus) supera tranquillamente i 200 anni di vita e così una conchiglia: la Tridacna Gigas.**
- **Anche nel regno vegetale abbondano i Matusalemme: le sequoie della California, infatti, vivono per molti secoli.**

**ASPETTI DEMOGRAFICI
E
FISIOPATOLOGIA DELL'INVECCHIAMENTO**

DEFINIZIONE

- Longevità
- Aspettativa di vita**
- Invecchiamento
- Disabilità

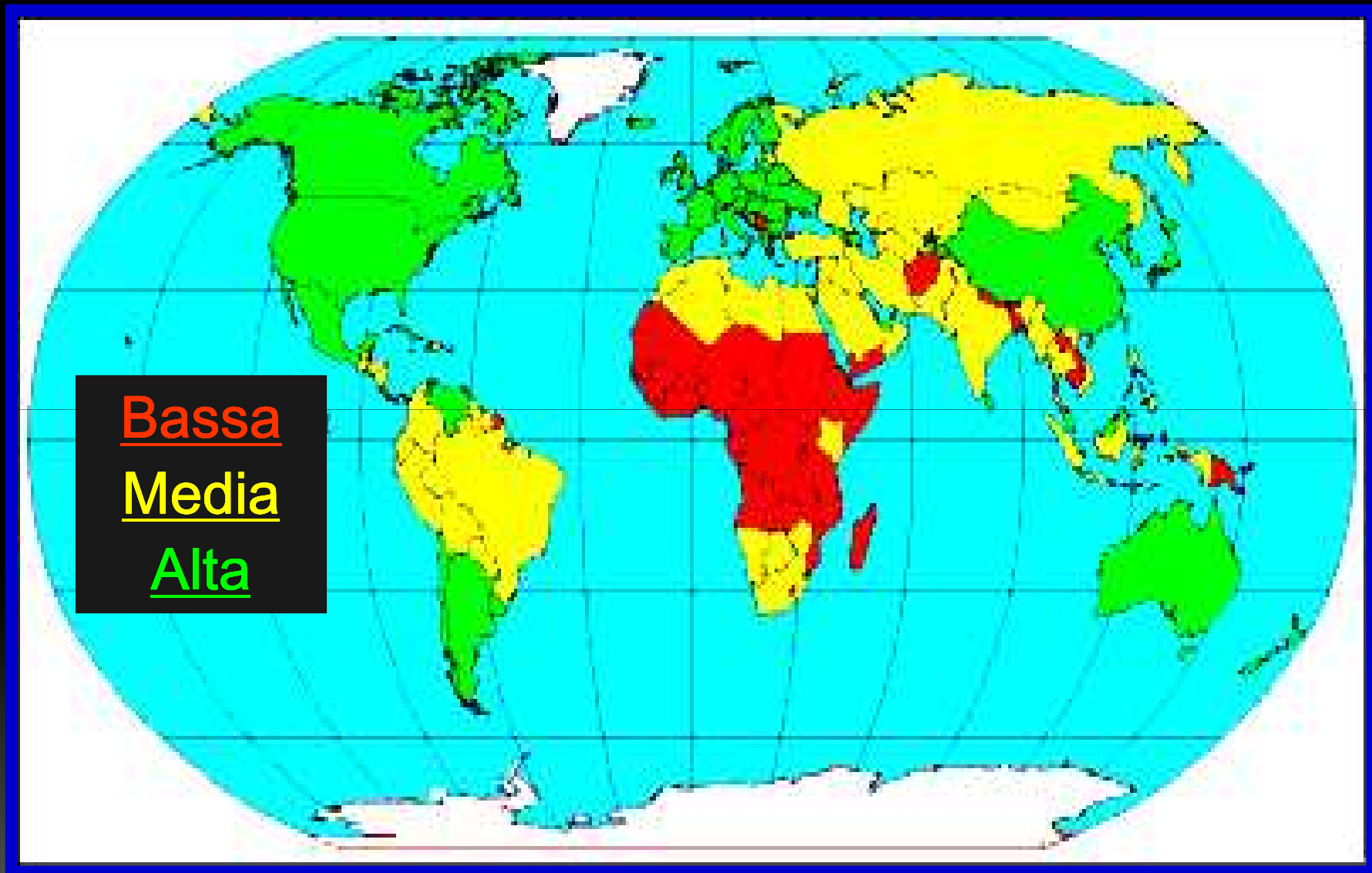
Disabilità

INVECCHIAMENTO

Life expectancy

- ❑ Rappresenta la durata media della vita alla nascita.
- ❑ Trova la sua naturale limitazione nel processo di invecchiamento
- ❑ E' espressione della salute globale di un paese.
- ❑ È una componente utilizzata per i dati demografici.
- ❑ La Life expectancy è più elevata nei paesi industrializzati, in rapporto alla qualità di vita (salute pubblica, nutrizione, ambiente, etc.).
- ❑ I paesi con le più alte life expectancies sono il Giappone e l'Italia (maschi 78,9 anni; femmine 84,8 anni).
- ❑ È previsto un lieve allungamento della life expectancy nel 21° secolo. Esso sarà significativo nei paesi in via di sviluppo.

LIFE EXPECTANCY NEL MONDO



**ASPETTI DEMOGRAFICI
E
FISIOPATOLOGIA DELL'INVECCHIAMENTO**

DEFINIZIONE

- Longevità
- Aspettativa di vita
- Invecchiamento**
- Disabilità

Disabilità

Invecchiamento

DEFINIZIONE DI INVECCHIAMENTO

L'invecchiamento è un fenomeno multifattoriale, geneticamente condizionato, progressivo, dinamico, con ampie modifiche individuali.

MOTTA L. 2004

**ASPETTI DEMOGRAFICI
E
FISIOPATOLOGIA DELL'INVECCHIAMENTO**

DEFINIZIONE

- Longevità
- Aspettativa di vita
- Invecchiamento
- Disabilità**

Disabilità

Invecchiamento

FISIOPATOLOGIA DELL'INVECCHIAMENTO

Invecchiamento della popolazione

- **Aumento di individui con
malattie croniche e disabili**

DISABILITA'

La disabilità insorge quando vi è un gap tra ciò che l'ambiente domanda all'individuo e ciò che l'individuo è in grado di offrire

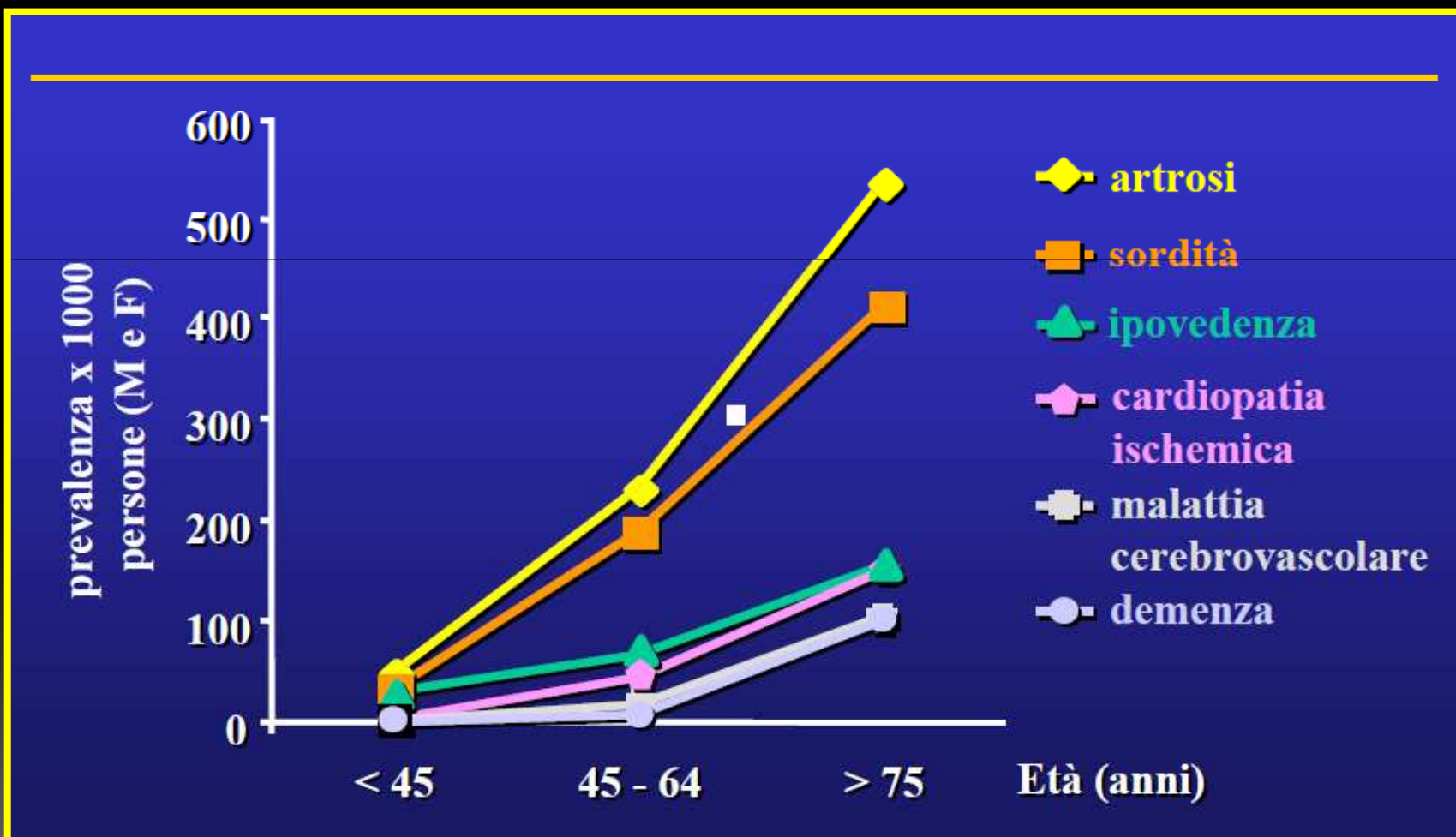
La disabilità è l'espressione di un'alterazione che non consente di eseguire un'attività in maniera normale o nel limite considerato normale per l'essere umano.

Può essere distinta in :

- a) **Confinamento** (permanente limitazione al letto, o su una sedia a rotelle o all'interno dell'ambiente domestico)
- b) **Difficoltà nel movimento** (camminare, salire le scale, raccogliere oggetti dal pavimento)
- c) **Disturbi funzionali** (ridotta autonomia nel prendersi cura di sé, uso dei servizi, alimentazione)
- d) **Disturbi nella comunicazione** (disturbi visivi, perdita dell'udito, difficoltà nel linguaggio)

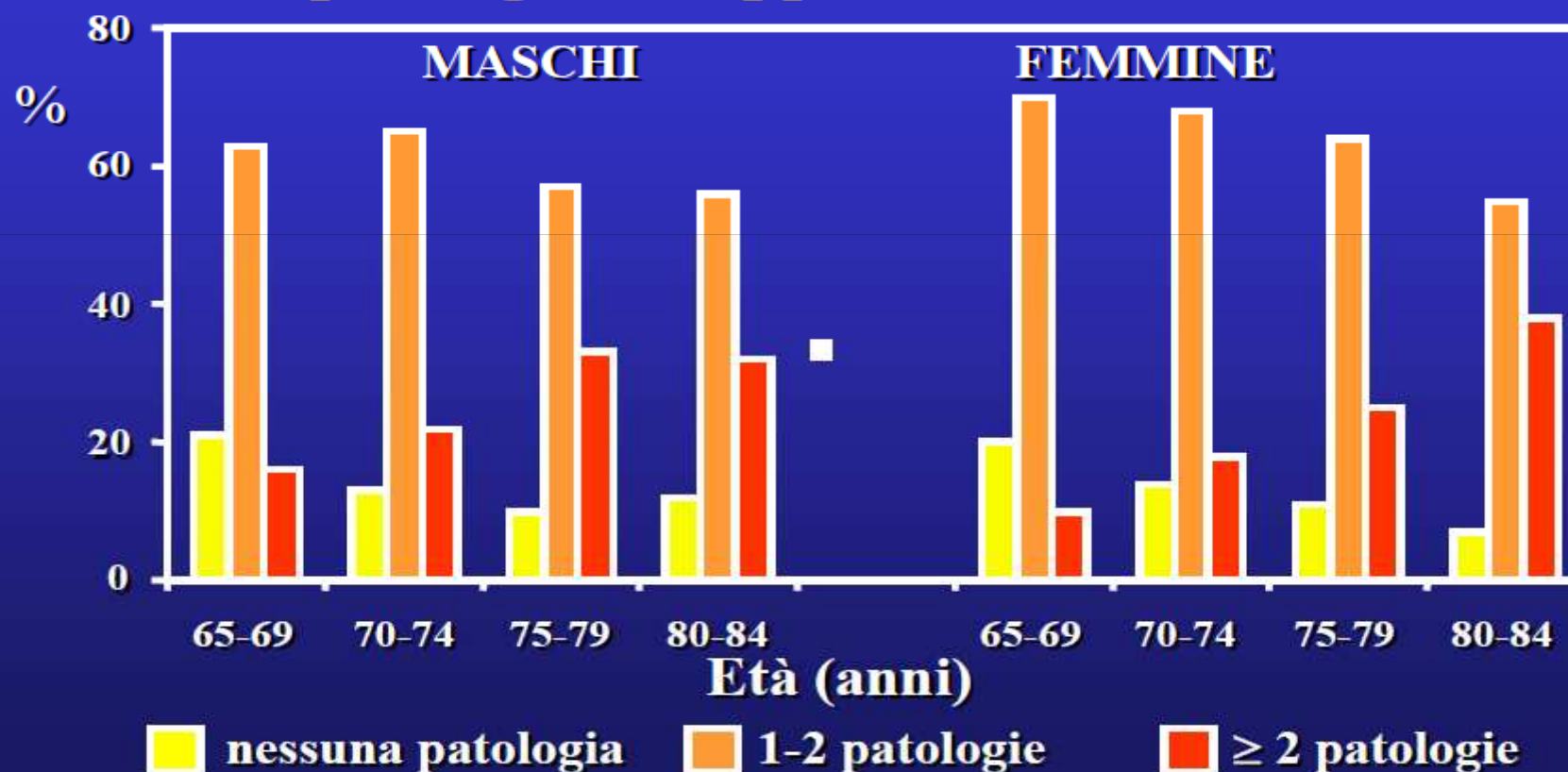
John Grimley Evans, Lancet, 1997

FISIOPATOLOGIA DELL'INVECCHIAMENTO



FISIOPATOLOGIA DELL'INVECCHIAMENTO

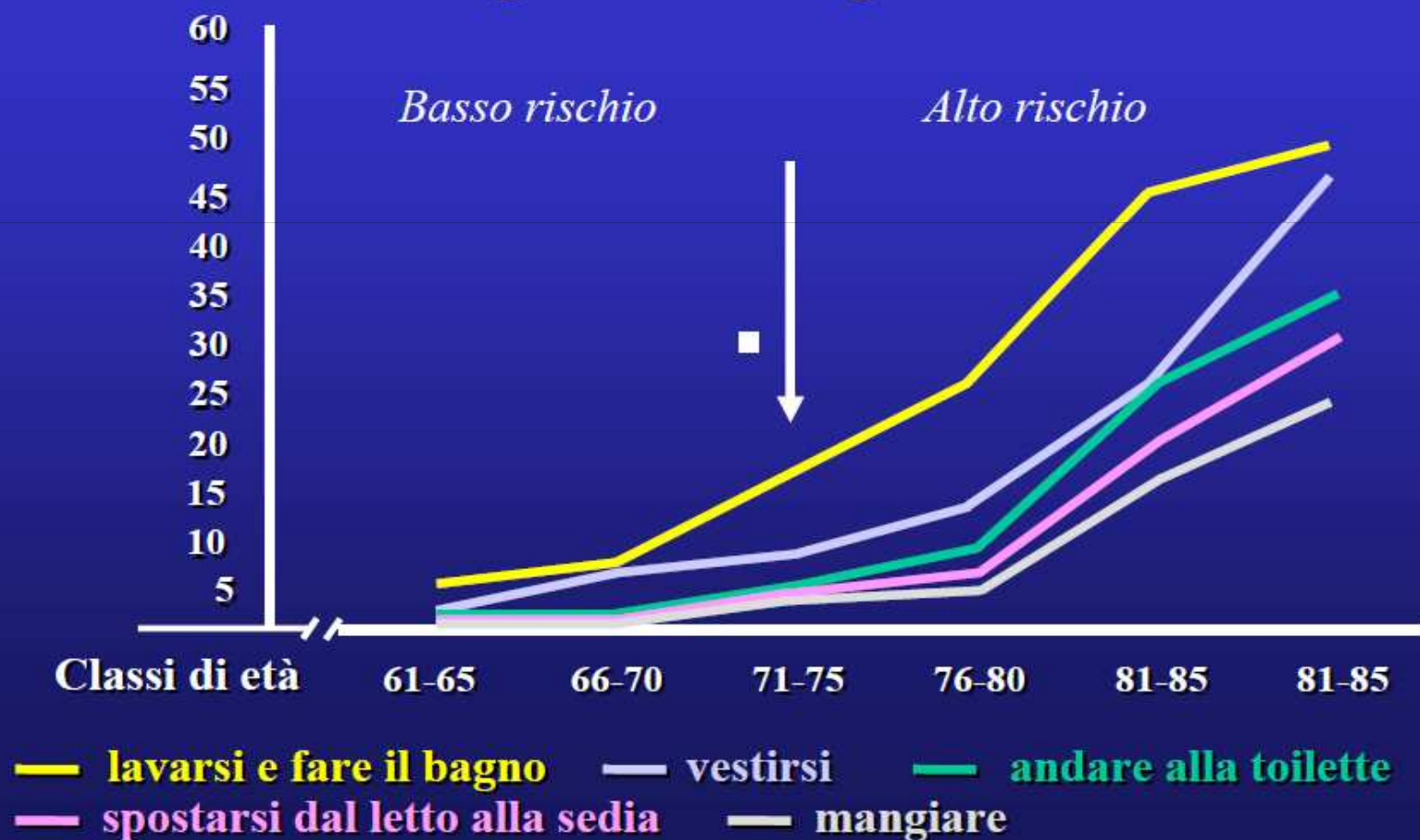
**Italian Longitudinal Study of Aging (ILSA - CNR):
numero di patologie in rapporto all'età**



Relazione al Parlamento sulla condizione dell'anziano 1996-1997

FISIOPATOLOGIA DELL'INVECCHIAMENTO

% di anziani non autosufficienti nello svolgere attività quotidiane



ASPETTI DEMOGRAFICI E FISIOPATOLOGIA DELL'INVECCHIAMENTO

- ❑ DEFINIZIONE
- ❑ **DIMENSIONE DEL PROBLEMA**
- ❑ TEORIE DELL'INVECCHIAMENTO
- ❑ TIPI DI INVECCHIAMENTO

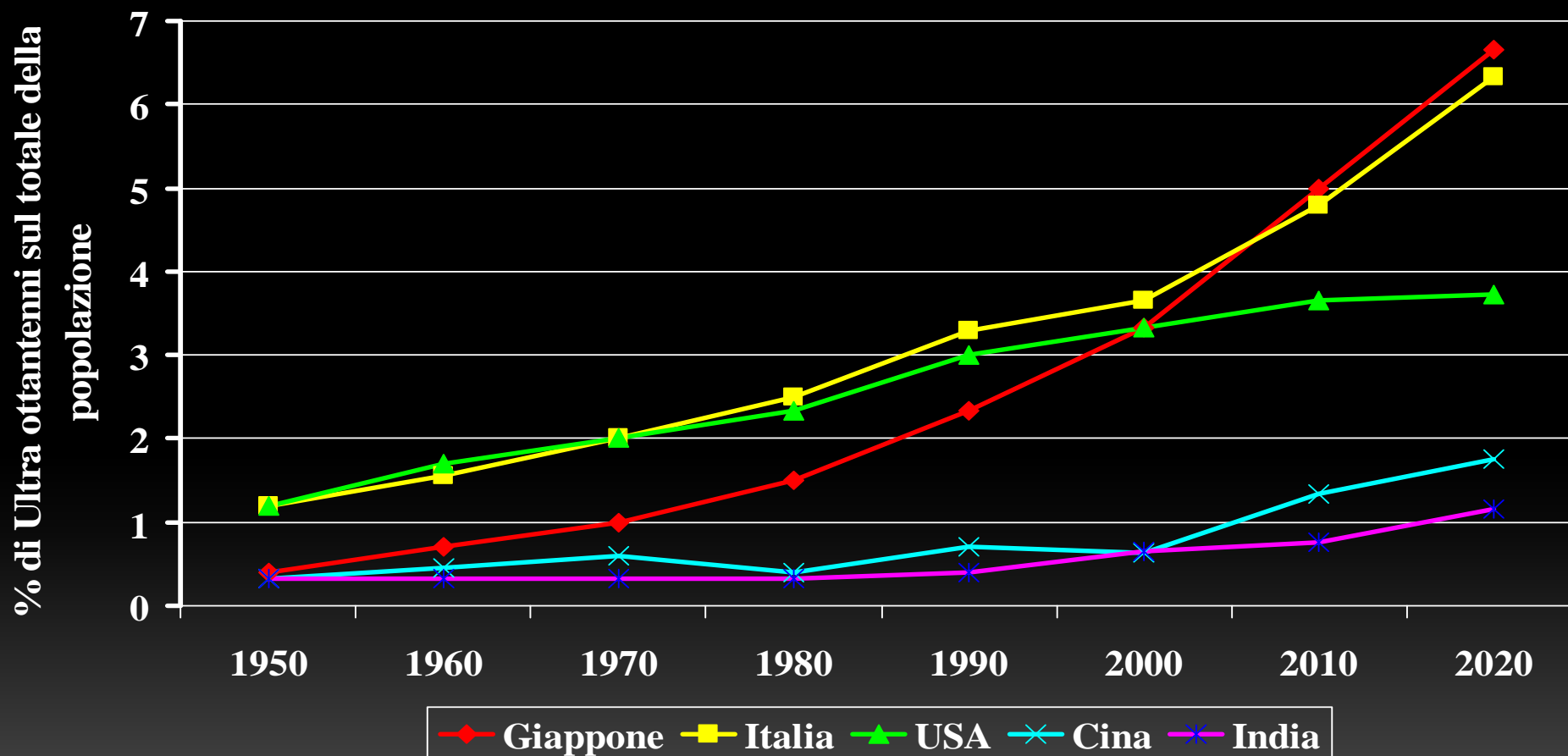
- ❑ TIPI DI INVECCHIAMENTO
- ❑ TEORIE DELL'INVECCHIAMENTO
- ❑ **DIMENSIONE DEL PROBLEMA**
- ❑ DEFINIZIONE

ASPETTI DEMOGRAFICI NELL'OVER 65 FISIOPATOLOGIA DELL'INVECCHIAMENTO

**Gli anziani nel mondo aumentano di
795.000 individui ogni mese**

The demographics of aging
Kinsella and Velkoff
Aging Clin Exp Res 2002

Proiezioni della popolazione ultra ottantenne in alcune nazioni



Amaducci L., Scarlato G.: "Salute e malattia degli anziani: risultati a confronto. L'indagine ILSA".
Congresso Nazionale La salute degli anziani in Italia.
CNR Progetto Finalizzato Invecchiamento ISTAT. Roma;1993.



l'Italia e' il secondo paese più anziano d'Europa, dopo la Germania (20,4%).

I soggetti di età \geq 65 anni -al 01.01.2011- sono il 20,3% della popolazione: 143 anziani ogni 100 giovani; nel 2000 erano 127

POPOLAZIONE OVER 65 IN ITALIA E PROIEZIONI DEMOGRAFICHE

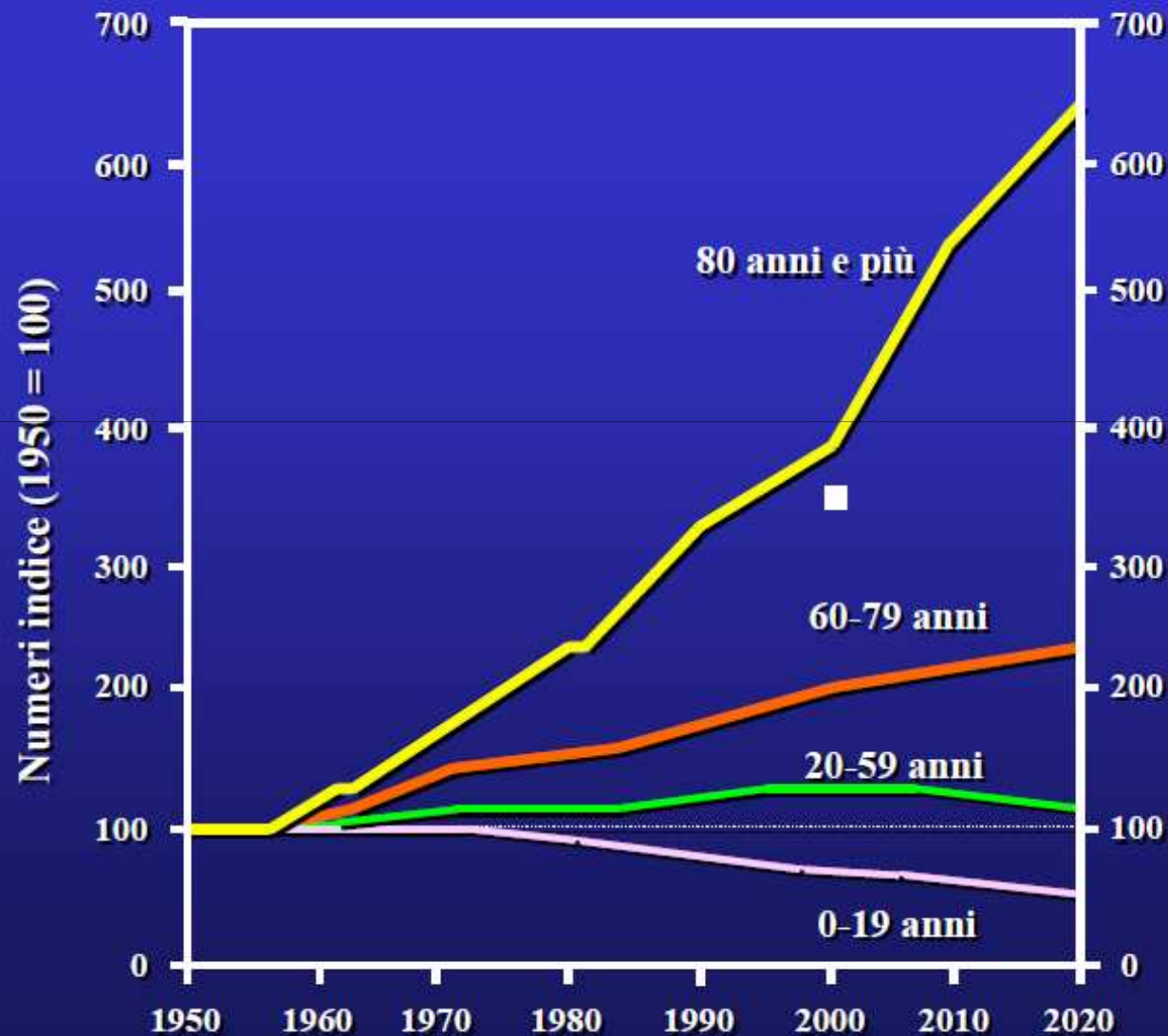
La popolazione italiana al **01.01.2011** ha superato i 60 milioni 600 mila residenti, con un tasso d'incremento del 4,3 per mille, rispetto al 2009

Si calcola che nel 2025:

- gli over 65 aumenteranno del + 33%;
- gli ultra80enni del +78%

Golini, A. et al.: G. Gerontol. 2002

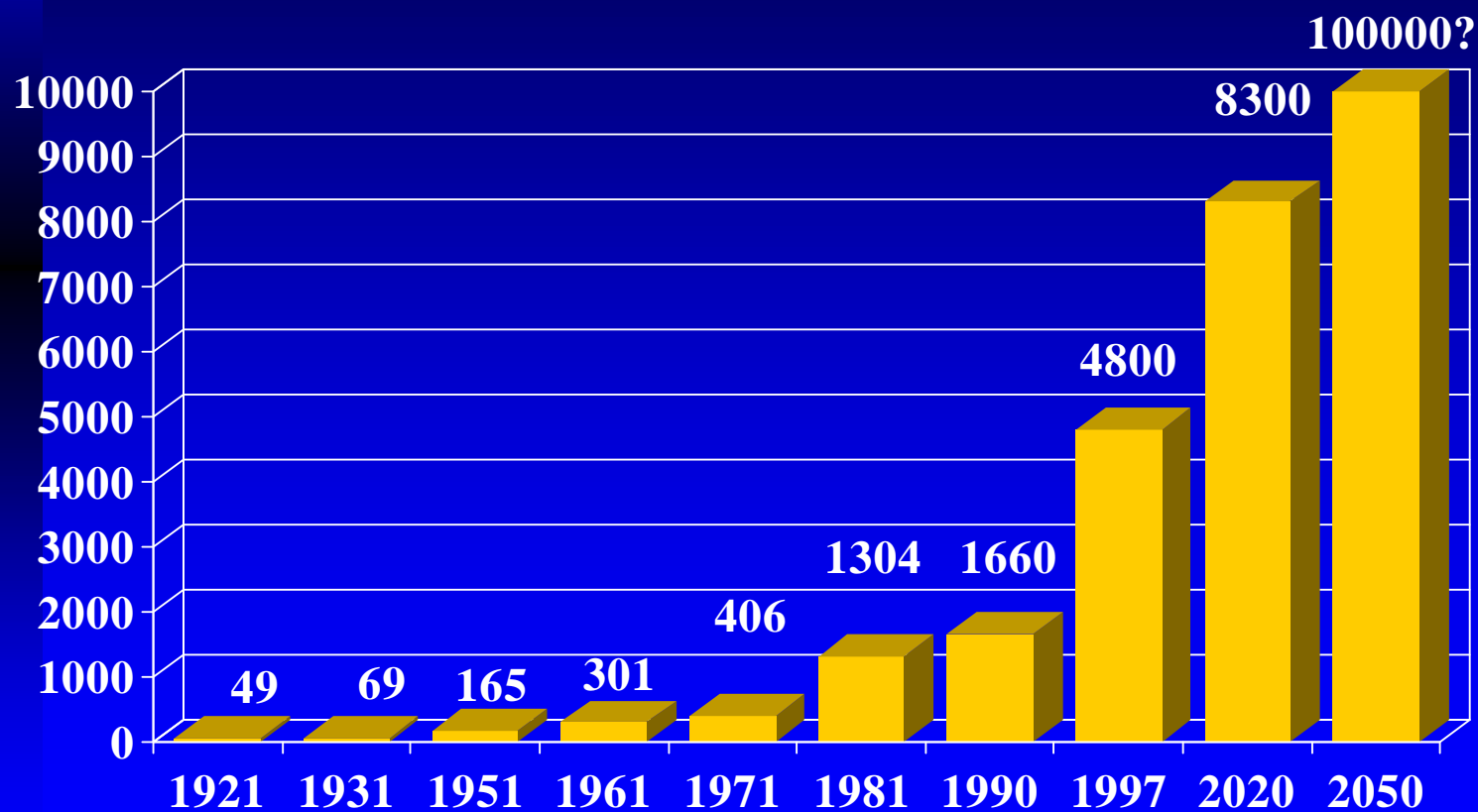
FISIOPATOLOGIA DELL'INVECCHIAMENTO



**Evoluzione della
popolazione italiana
per classi di età,
1950-2020**

(da Lori et al., 1995, mod.)

Numero dei centenari in Italia e sua previsione fino al 2050



Italian Multicenter Study on Centenarians (IMUSCE)

FISIOPATOLOGIA DELL'INVECCHIAMENTO

Declino funzionale e malattia sono inevitabili nell'anziano o esiste la possibilità di un migliore invecchiamento?

ASPETTI DEMOGRAFICI E FISIOPATOLOGIA DELL'INVECCHIAMENTO

- ❑ DEFINIZIONE
- ❑ DIMENSIONE DEL PROBLEMA
- ❑ **TEORIE DELL'INVECCHIAMENTO**
- ❑ TIPI DI INVECCHIAMENTO

- ❑ TIPI DI INVECCHIAMENTO
- ❑ **TEORIE DELL'INVECCHIAMENTO**
- ❑ DIMENSIONE DEL PROBLEMA
- ❑ DEFINIZIONE

FISIOPATOLOGIA DELL'INVECCHIAMENTO

- 1. Teoria della regolazione genica**
- 2. Teoria evoluzionistica**
- 3. Teoria dei radicali liberi (RL)**
- 4. Teoria della senescenza cellulare**
- 5. Teoria neuroendocrina**
- 6. Teoria immunitaria**
- 7. Teoria del doppio agente**

FISIOPATOLOGIA DELL'INVECCHIAMENTO

La visione dell'invecchiamento come processo multifattoriale complesso ha sostituito le precedenti teorie "monofattoriali" che vedevano una singola causa come responsabile di tale fenomeno

Kowald A, Kirkwood TB. *Mutat Res* 1996;316:209-36.

FISIOPATOLOGIA DELL'INVECCHIAMENTO

BIOLOGIA DELL'INVECCHIAMENTO

GENETICA



AMBIENTE

FISIOPATOLOGIA DELL'INVECCHIAMENTO

Per spiegare l'invecchiamento sono fiorite numerose teorie:

- Un primo gruppo vede nell'invecchiamento e nella morte un fenomeno rigidamente programmato dal genoma (**teorie del programma**)
- Un secondo gruppo postula che l'invecchiamento è la conseguenza di una somma di errori (non programmati a priori) casuali nella conservazione, nella riproduzione o nella trascrizione o traduzione genetica (**teorie degli errori o teorie stocastiche**)

FISIOPATOLOGIA DELL'INVECCHIAMENTO

TEORIE DEL PROGRAMMA

Nel genoma sarebbero presenti i geni dell'invecchiamento il cui programma sarebbe quello di promuovere la successione degli eventi che causano la senescenza cellulare e dell'organismo.

TEORIE DEL PROGRAMMA

Secondo Hayflick è presente nel genoma un orologio o meglio un “contatore” capace:

- di contare le mitosi a partire da una cellula embrionale differenziata;**
- di disattivare, ad un certo punto, i meccanismi della riproduzione.**

Teoria della regolazione genica

Studi, molto promettenti, sono quelli sui telomeri, porzioni di DNA situate alle estremità dei cromosomi, la cui lunghezza si riduce progressivamente con la senescenza.

FISIOPATOLOGIA DELL'INVECCHIAMENTO

BAMBINO



ADULTO



VECCHIO



TELOMERO

Puca AA, et Al. *Proc Natl Acad Sci USA* 2001

FISIOPATOLOGIA DELL'INVECCHIAMENTO

TEORIA IMMUNOLOGICA

Si ipotizza che il nostro sistema immunitario, perché geneticamente programmato, declini nel corso della vita in relazione alla aggressione antigenica derivante dal ripetuto contatto con sostanze estranee che invadono l'organismo, in particolar modo virus e batteri.

FISIOPATOLOGIA DELL'INVECCHIAMENTO

TEORIA NEUROENDOCRINA

l'invecchiamento sarebbe dovuto a squilibri del sistema neuroendocrino.

Alterazioni dell'Ipotalamo – Ipofisi - Gonadi - Tiroide - Surrenali - Fegato - Pancreas.

Il sistema funzionerebbe con meccanismo a feed back, che regola la produzione degli ormoni in rapporto alle necessità dell'organismo che non sarebbe in grado di adeguarsi agli stress nel senso più ampio del termine: caldo-freddo, alimentazione-digiuno, attività-riposo, etc.....

FISIOPATOLOGIA DELL'INVECCHIAMENTO

TEORIA DEI RADICALI LIBERI

In condizioni fisiologiche vi è uno stato di equilibrio tra la produzione endogena di radicali liberi e la loro neutralizzazione da parte dei meccanismi anti-ossidanti.

Con il passare degli anni si accumulerebbero nell'organismo radicali liberi dell'ossigeno che svolgerebbero una potente azione ossidante, dannosa soprattutto il DNA

FISIOPATOLOGIA DELL'INVECCHIAMENTO

TEORIA UNIFICANTE

E' accettata dalla maggior parte degli studiosi.
Si ammette che al processo di invecchiamento concorrono fattori endogeni ed esogeni.

Ne corso del ciclo vitale , si verificherebbero molteplici alterazioni cellulari (nella membrana delle cellule, negli enzimi, nelle proteine, nel DNA e RNA, ecc.) che verrebbero altrettanto rapidamente riparati

Dall'equilibrio tra fattori aggressivi e fattori difensivi deriva una più o meno lunga durata della vita.

FISIOPATOLOGIA DELL'INVECCHIAMENTO

BIOLOGIA DELL'INVECCHIAMENTO

GENETICA



AMBIENTE

FISIOPATOLOGIA DELL'INVECCHIAMENTO

L'equazione dell'invecchiamento e della longevità

$$A / L = a + g + e + s$$

Invecchiamento / Longevità =
Ambiente + Genetica + Epigenetica + Stochasticity

C. Franceschi

XXXI Congresso italiano di Epidemiologia 2007

FISIOPATOLOGIA DELL'INVECCHIAMENTO

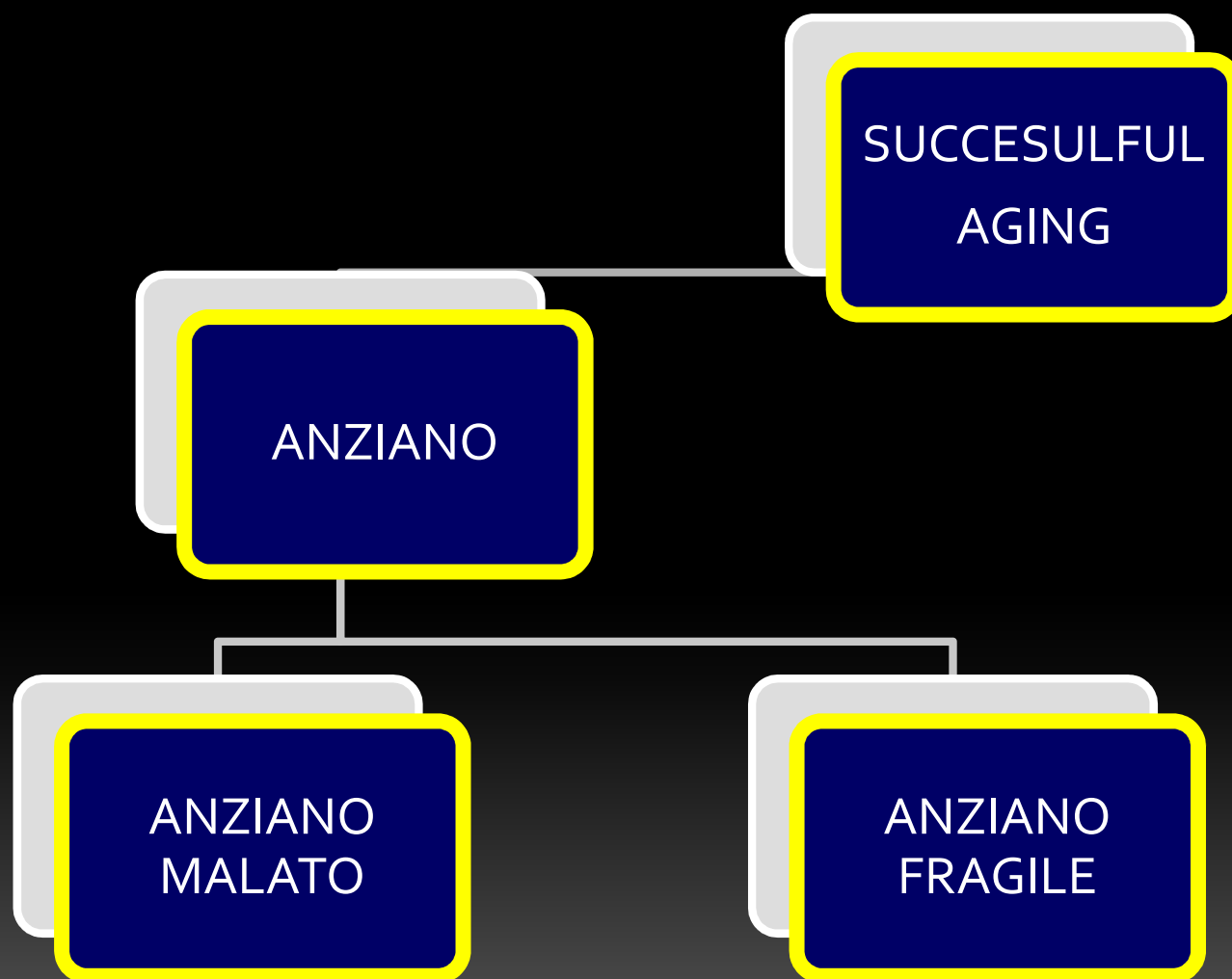
BIOLOGIA DELL'INVECCHIAMENTO

TIPI DI INVECCHIAMENTO

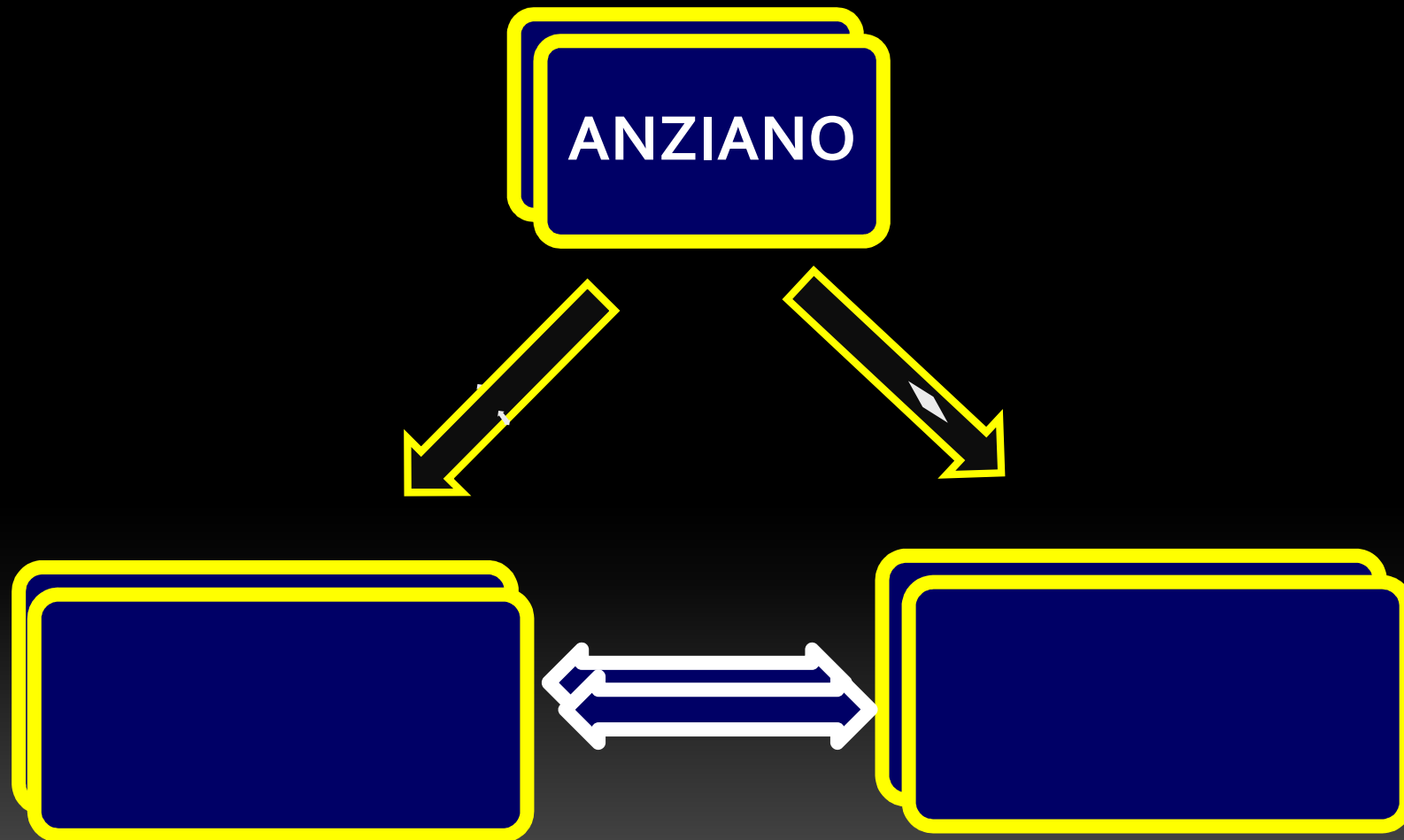
1. **Invecchiamento associato a malattia**: è quello che riguarda la maggior parte delle persone di età avanzata
2. **Invecchiamento usuale**: è quello che si riscontra nella maggior parte degli individui in assenza di malattia/e
3. **Invecchiamento di successo**: è quello proprio di soggetti che, in assenza di malattia/e, hanno in età anche molto avanzata prestazioni fisiche e mentali non dissimili da quelle di soggetti di età giovane-adulta

COSTITUZIONE DELLA POPOLAZIONE ≥ 65

Sotto il profilo biologico



Fisiopatologia dell'invecchiamento

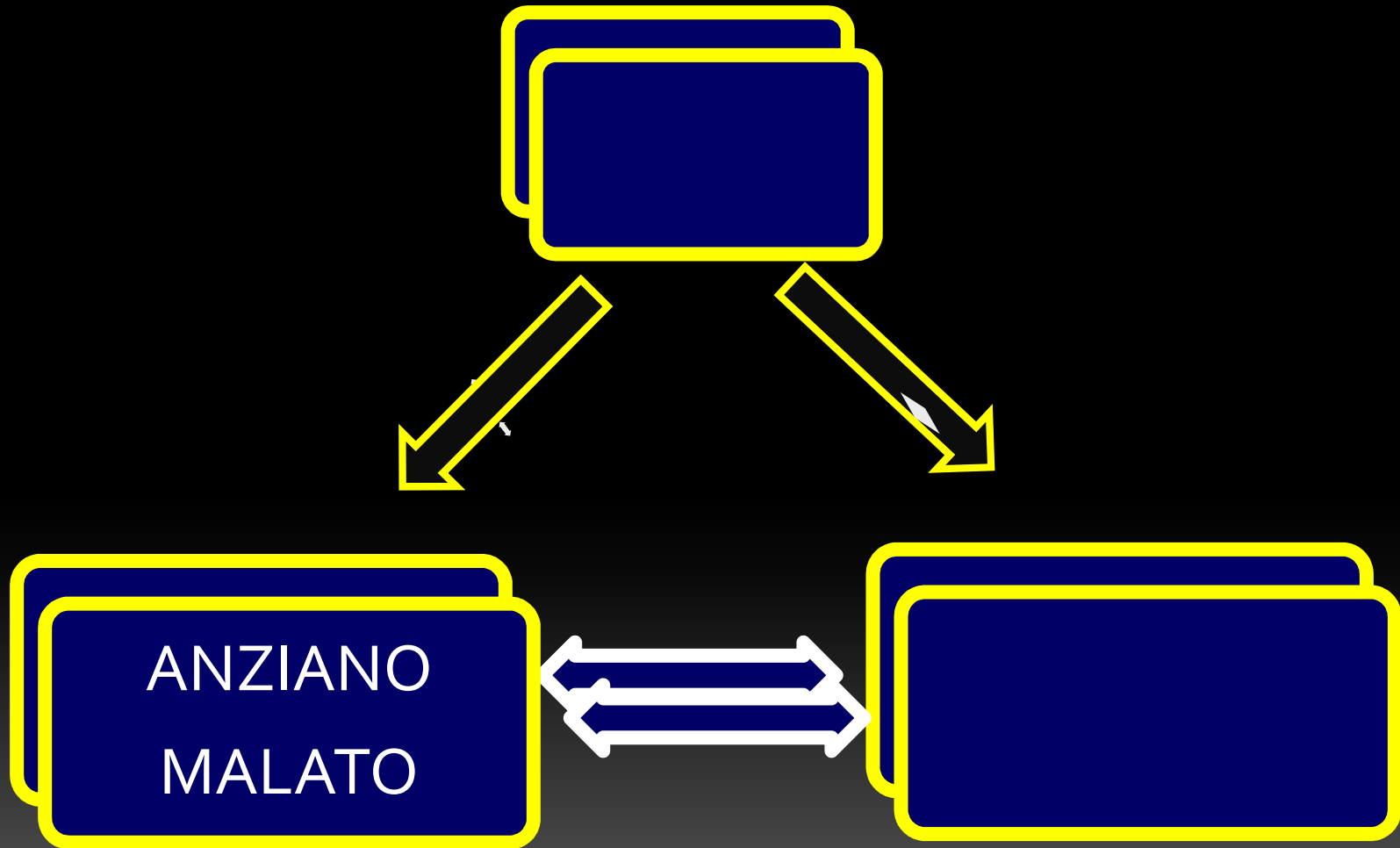


DEFINIZIONE DI SOGGETTO ANZIANO

Presenta i segni della senescenza caratterizzata dalla diminuzione delle riserve funzionali; può presentare anche note di patologie cronico-degenerative comunque senza rischio di perdita dell'autosufficienza.



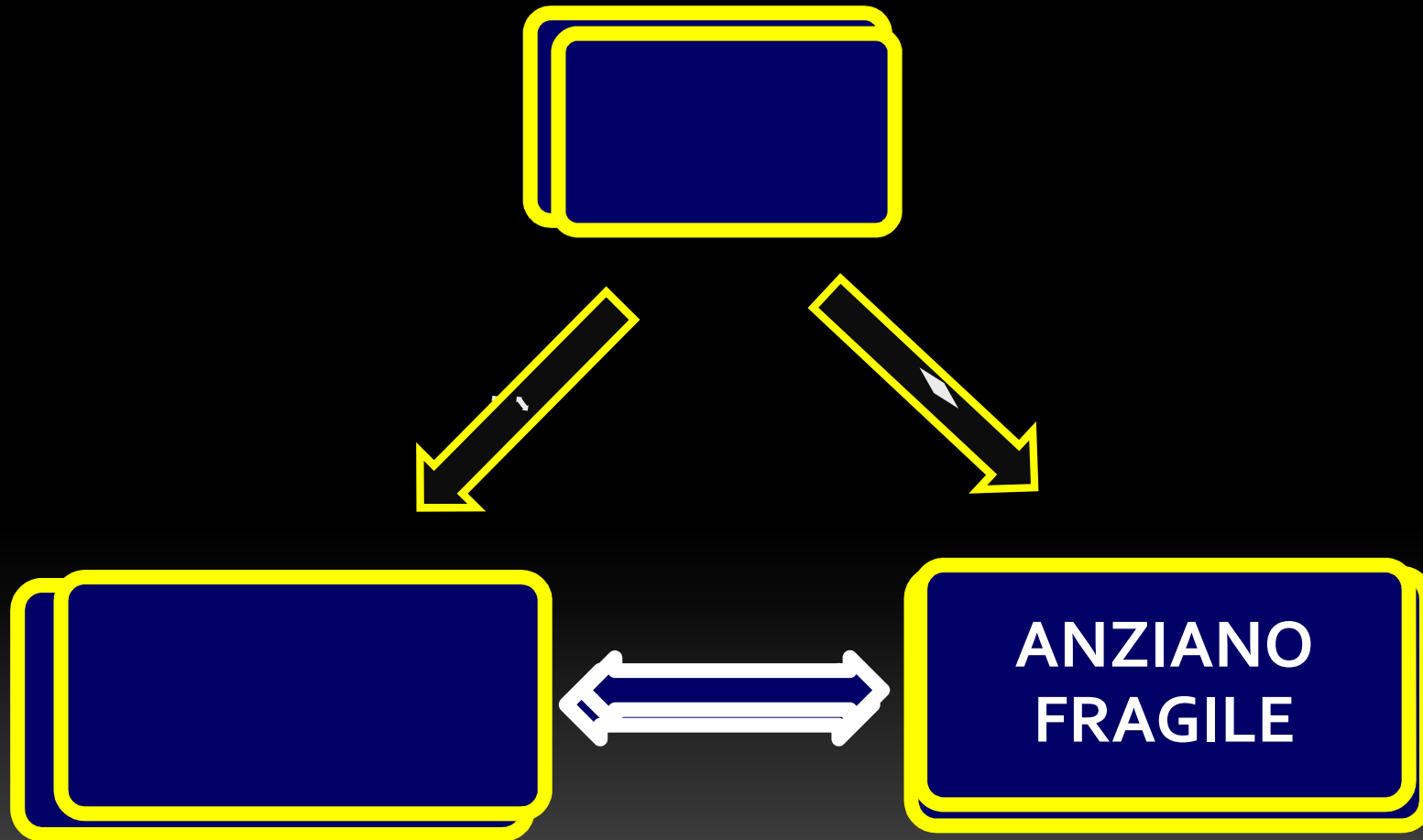
Fisiopatologia dell'invecchiamento



DEFINIZIONE DI ANZIANO MALATO

E' IL PAZIENTE, ANZIANO, CHE VA INCONTRO AD UN EVENTO PATOLOGICO ACUTO SENZA RIDUZIONE DELLA AUTONOMIA E DELL'AUTOSUFFICIENZA ED E', COMUNQUE, QUEL SOGGETTO CHE, ESAURITA LA FASE ACUTA, RIPRISTINA LA SUA QUALITA' DI VITA.

Fisiopatologia dell'invecchiamento



“il frail elderly” degli anglosassoni

“.....PENSA AL PIU' ANZIANO, AL PIU' MALATO, AL PIU' COMPLICATO E AL PIU' FRAGILE DEI TUOI PAZIENTI....”

Hazard W.R. 1999

L'EPICRITICITA' DELL'ANZIANO "fragile"

Salute

- maggiore incidenza di patologie croniche
- maggiore incidenza di pluripatologia

Ricoveri
ospedalieri-
reospedalizz.ne

- dal 44 al 46% dei posti ospedalieri
- circa il 90% dei posti in strutture territoriali

Utilizzazione
di farmaci

maggiore consumo (il 40% del consumo totale)

Spesa
sanitaria

incidono per il 45-50% sulla spesa sanitaria globale

ISTAT 2008



FISIOPATOLOGIA DELL'INVECCHIAMENTO

"INVECCHIAMENTO DI ORGANI ED APPARATI"

GRASSO PERIORBITALE: **Atrofico**

PALPEBRE:

Superiore:

Ptosi

Inferiore:

Ectropion o Entropion

CONGIUNTIVA:

Ipotrofica

PUPILLE:

Miotiche

(? Elasticità M. Costrittore della Pupilla)

CAMERA ANTERIORE:

Riduzione di Volume

FISIOPATOLOGIA DELL'INVECCHIAMENTO

CRISTALLINO:

Addensamento Centrale:

Accumulo di fibre
(Collagene e Fibrina)

Pigmento Giallastro:

Foto-ossidazione del Triptofano

**Opacamento del
cristallino (Cataratta):**

Precipitazione di materiale proteico

VITREO:

Riduzione di Volume

RETINA:

Arteriosclerosi
Impoverimento dello strato pigmentato
Degenerazione maculare

ECTROPION DELLA PALPEBRA INFERIORE SINISTRA CON CHERATITE DA ESPOSIZIONE

ECTROPION DELLA PALPEBRA INFERIORE DESTRA

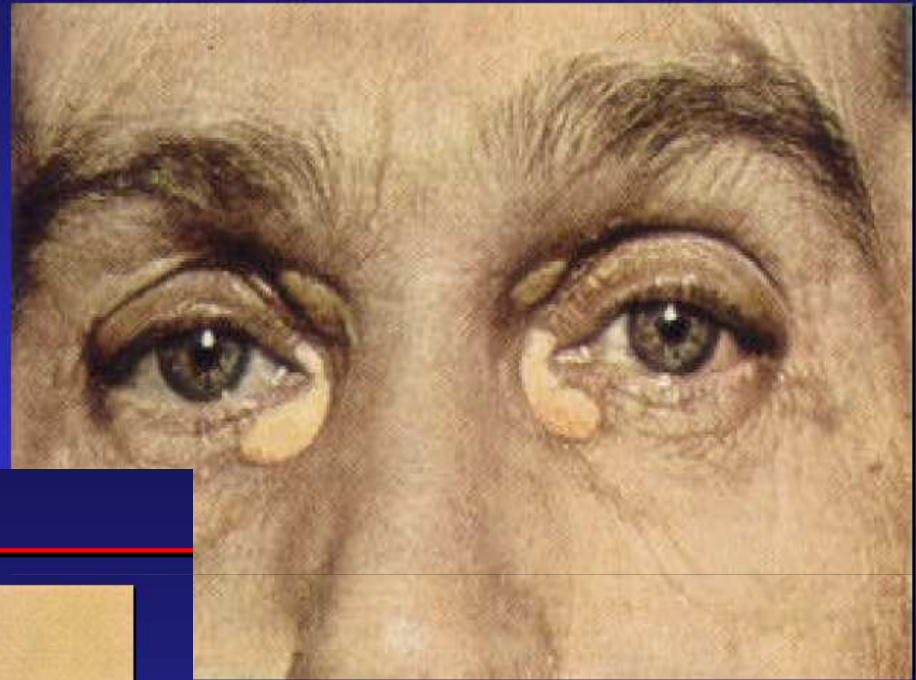


**ENTROPION (PALPEBRA INFERIORE INTROVERSA)
CON TRICHIASI (CIGLIA INTROVERSE)**

ENTROPION (PALPEBRA INFERIORE INTROVERSA)



XANTELASMA



GERONTOXON

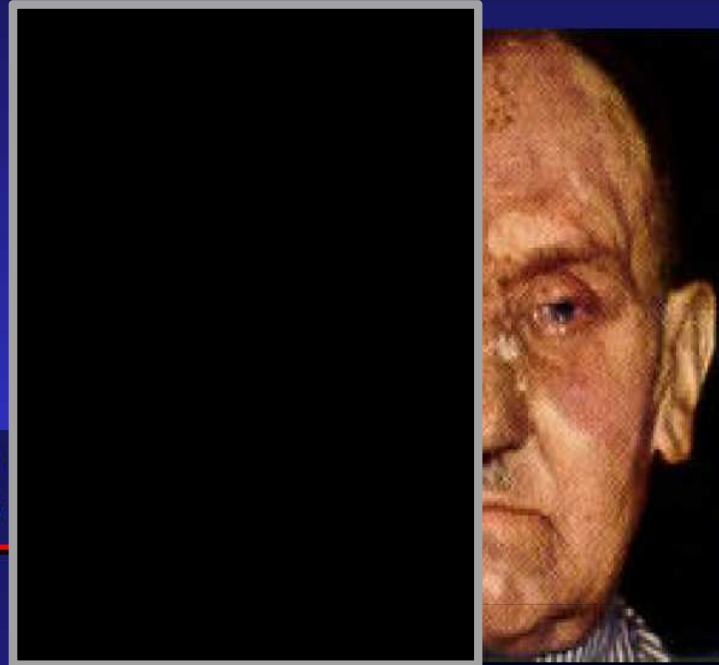


CALAZIO

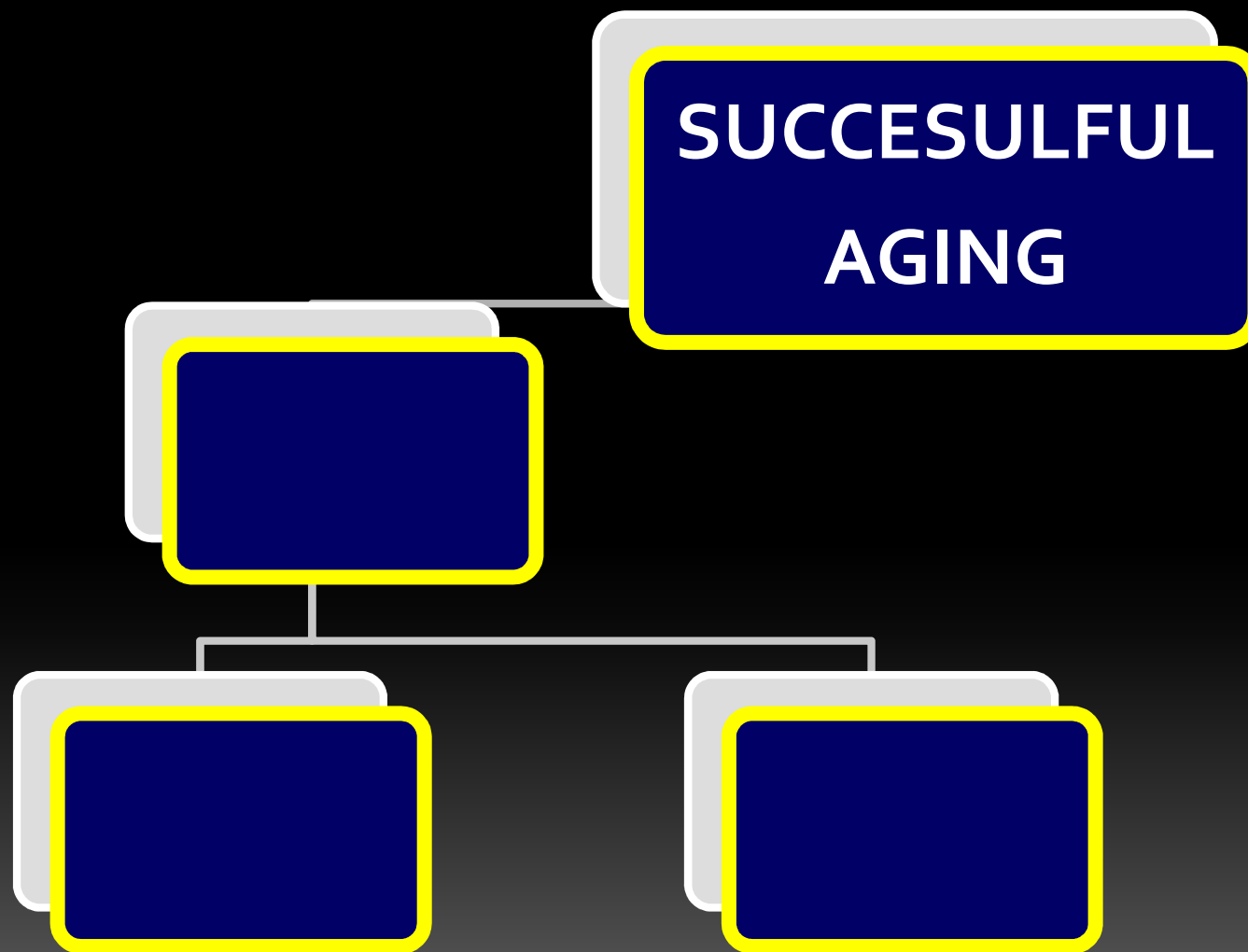


HERPES ZOOSTER

DACRIOCISTITE



COSTITUZIONE DELLA POPOLAZIONE ≥ 65
Sotto il profilo biologico



DEFINIZIONE DI SUCCESSFUL AGING

- Assenza di malattia e disabilità ;
- Mantenimento di elevate capacità fisiche e cognitive;
- **Sostenuto impegno in attività sociali e produttive**

(specificando che un'attività è produttiva se crea valore sociale, a prescindere se è rimborsata o no).

Rowe and Kahn, *Science*, 1988

Questo termine è stato usato nel 1961 nel primo numero di "The Gerontologist".

L'interesse risultò così elevato da giustificare in seguito un articolo su *Science*, e la commissione di diversi progetti di ricerca dalla MacArthur Foundation



G. S. 1897-2003

È opinione comune che il centenario possa rappresentare il prototipo dell'invecchiamento di successo.

Noi crediamo che l'aumento della durata media della vita, con i conseguenti progressivi fenomeni di invecchiamento, ancora oggi renda poco probabile la possibilità di continuare a svolgere, con reale efficienza, le attività svolte in età giovanile.

Nel nostro collettivo di 602 centenari studiati, questo soggetto era uno dei 6 centenari autonomi ed autosufficienti.

Egli aveva grandi capacità cognitive (MMSE 30/30), ma non era in grado di svolgere alcuna attività lavorativa, e pertanto non possedeva tutte le caratteristiche per essere considerato un esempio di invecchiamento di successo.

MOTTA et al. 2005

ESEMPI DI SUCCESSFUL AGING



**Arthur Rubinstein
(1887-1982) mentre suona
il pianoforte a 80 anni**

**Chico Scimone (1911-2005)
taglia il traguardo dell'Empire
State Building a 92 anni**



**Esponiamo le possibilità di
intervento sulla life expectancy
e la sua qualità**

INTERVENTI

Tradizionale

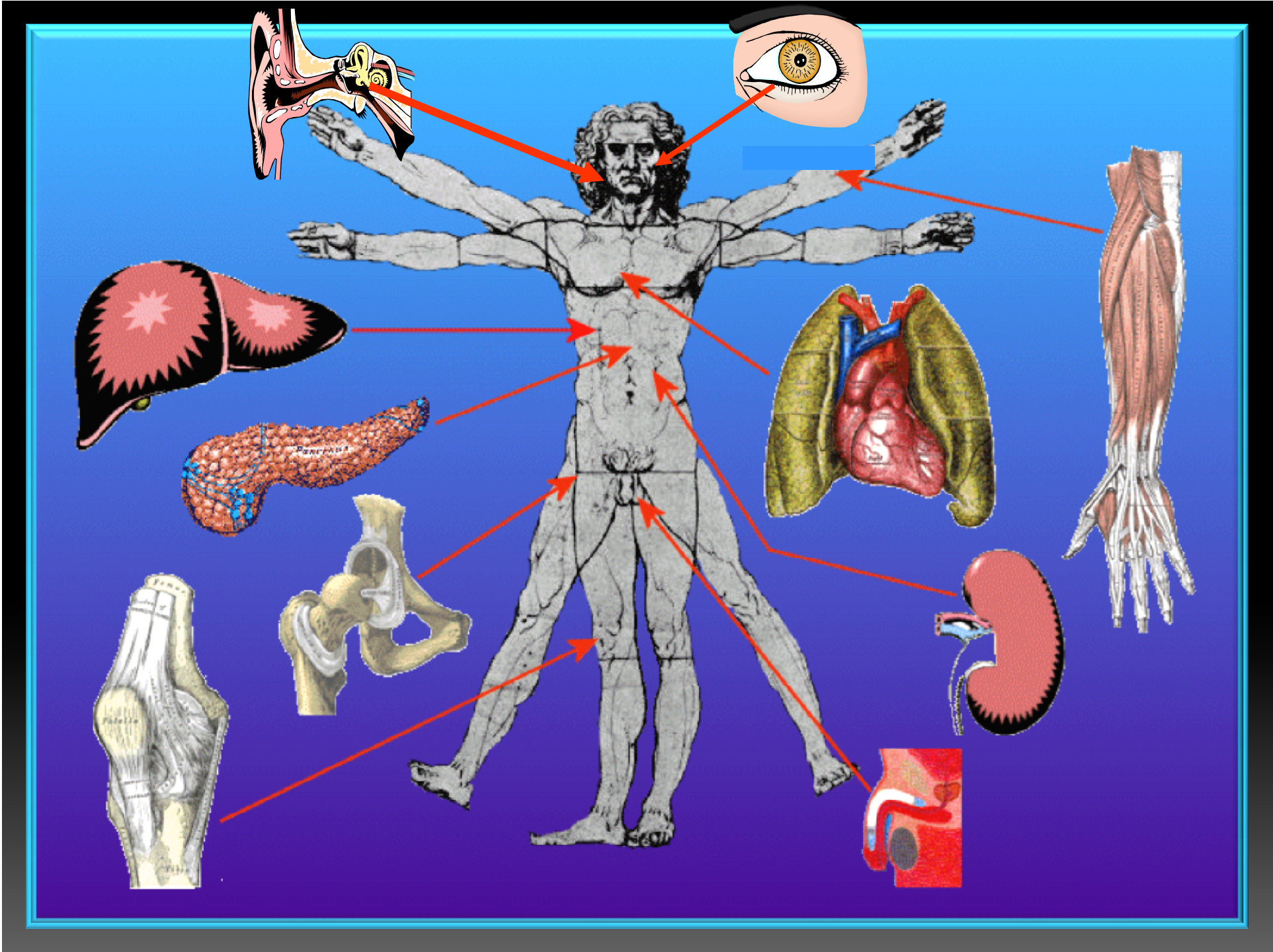
- 1) **Prevenzione** (sull'invecchiamento e sulle malattie, stile di vita, alimentazione)
- 2) **Trattamento** (malattie, specie quelle cronico-degenerative)
- 3) **Riabilitazione** (esiti delle malattie croniche)

Attuale

- **PROTESI**
- **TRAPIANTI**
- **TERAPIA GENETICA**

Futuro

CLONAZIONE ?



Edoardo Boncinelli pone una serie di considerazioni etiche, in tono discorsivo ma di enorme importanza, che meritano sinteticamente di essere ricordate:

“...sostituendo i vari organi o apparati, cosa rimarrà dell'individuo? Sottoponendosi a estrazione e sostituzione di un dente, rinoplastica, si rimane se stessi? Dove siamo? Direi nel cervello, più sotto no, perché dentro ci sono io, i miei ricordi, le mie associazioni cognitive ed emotive..

..Da quanto detto, ne deriva una considerazione paradossale che ci sgomenta, per noi inaccettabile: che si potrebbe pervenire, con la clonazione cellulare, ad una sostituzione dell'intero corpo, con la sola permanenza cerebrale...io direi forse”

Corriere della Sera, 2004

CLONAZIONE NEL FUTURO???



L.Motta 2004

CONCLUSIONI

Siamo in grado, e lo saremo ancor di più nel futuro, di ritardare i fenomeni della senescenza, aumentare la durata media della vita, migliorarne la qualità ma, nonostante ciò, l'eterna giovinezza rimane un mito, "quello di Faust", e concludiamo affermando che è ancora valido l'aforisma:

“si nasce, si invecchia e si muore”



Il **26 agosto 1910**, a Skopje,
in Macedonia, nasceva Agnese Gonxha Bojaxhiu,
la futura *Madre Teresa*,
colei che, più tardi, adulta e ormai celebre, si sarebbe definita
“una matita nella mano di Dio”,
un umile strumento destinato a portare
al mondo l'amore di Dio.

Testimonianze Riflessioni Bibliografia



Grazie per la cortese
attenzione