

Esiste e cos'è il "cuore senile"?

Mario Morpurgo, Luigi Bergamaschini*

Divisione di Cardiologia, Ospedale San Carlo Borromeo, *U.O. di Geriatria, Dipartimento di Medicina Interna, Ospedale Maggiore IRCCS, Milano

Key words:

Cardiovascular aging;
Senile heart;
Ventricular-arterial
coupling.

The study of the aging heart raised for a long time difficulties in distinguishing the age-related physiological processes from the associated pathological changes. In recent years, however, several obscure or controversial items have been clarified through a wide use of imaging techniques such as echocardiography, positron emission tomography, and of molecular biology. The general notion of remodeling has been extended to include the arterial capacitance vessels, and the emerging concept of "ventricular-arterial coupling" has yielded a rational explanation for some structural and functional changes of the aging heart. Particular attention has been paid to the left ventricular diastolic dysfunction, while the new data have generally confirmed the old ones regarding the preserved systolic performance at rest. The aging of the heart should anyhow be considered in the context of the "cardiopulmonary unit" and by the light of the new acquisitions on the loss of skeletal muscle mass and strength (sarcopenia).

(Ital Heart J Suppl 2004; 5 (8): 623-629)

© 2004 CEPI Srl

Ricevuto il 2 aprile 2004;
nuova stesura il 14 luglio
2004; accettato il 20
luglio 2004.

Per la corrispondenza:

Prof. Mario Morpurgo

Via Boccaccio, 24
20123 Milano

E-mail:
mariomorpurgo@libero.it

"A great deal of the aging process is understood and may only require the integration of various theories to account for normal aging. The aging process is multifactorial and complex, but not irriducibly so"

BT Weinert, PS Timiras¹

Sotto l'impulso di moventi e movimenti culturali, ma anche epidemiologici e sociali, un rinnovato, crescente interesse per il tema "cuore senile" si è imposto nell'ultimo quinquennio a livello internazionale. In Italia questo risveglio di interesse faceva seguito a un periodo di relativa indifferenza che – salvo rare eccezioni – seguì alle promettenti iniziative scientifiche promosse dall'allora neonata Società Italiana di Gerontologia e Geriatria. Il nostro è un tentativo di integrare alcune nozioni "classiche" con più recenti acquisizioni sull'argomento, suggerite dai progressi tecnologici e dagli orientamenti di biologia molecolare. Ci proponiamo anzitutto di scervere quanto più possibile il semplice processo di invecchiamento del cuore dalle frequenti, molteplici sovrapposizioni morbide imposte dall'età; in secondo luogo, di inquadrare la senescenza del cuore in quella di altri organi ad esso anatomicamente o funzionalmente collegati. Per questi motivi saranno presi in considerazione soltanto studi effettuati nell'uomo.

È lecito e giustificato applicare il termine "cuore senile" ad un determinato sub-

strato morfologico o ad un particolare atteggiamento funzionale? In un passato non remoto il concetto di cuore senile richiamava alla mente l'immagine di un organo piccolo od atrofico (atrofia fisiologica o para-fisiologica?), ma il criterio statistico ha rivelato successivamente una notevole aliquota di cuori ipertrofici nella popolazione senile cosiddetta "normale". Alterazioni qualitative delle fibrocellule miocardiche, quali la deposizione di pigmento lipofuscinico, la degenerazione basofila e la degenerazione grassa vacuolare, segnalate a partire dai primi anni del 1900², appaiono oggi come fenomeni collaterali, non obbligatori e talora reversibili, non necessariamente legate all'invecchiamento.

Analogamente, anche sul piano funzionale potremmo considerare il cuore senile l'equivalente dell'adattamento dell'organo ad un livello inferiore o, meglio ancora, dell'incapacità a fronteggiare con rapida efficacia situazioni di emergenza: codesto atteggiamento, molto frequente nel vecchio, non è esclusivo della senilità³.

Quanto poi all'interrogativo se il termine "cuore senile" possa essere usato nel senso generico di cuore del vecchio, nulla è più eterogeneo di una popolazione senile apparentemente "normale". Le caratteristiche del cuore di ogni vecchio dipendono certamente dall'assetto genetico⁴ e costituzionale, ma i fattori ambientali, il regime di vita passato e presente, le abitudini alimentari e i trascorsi morbosi giocano un ruolo

forse ancor più importante. Per “cuore senile” Spang (citato da Morpurgo²) intendeva il complesso delle modificazioni strutturali e funzionali che rientrano nell’ambito di un invecchiamento proporzionato ed armonico dell’apparato cardiovascolare, delineando così un modello ideale più che un’entità concreta e ben definita. Burch⁵ prospettò l’esistenza di una *cardiomiopatia senile specifica*, ma sembrò usare questo termine per definire il generale declino della riserva cardiaca legato all’età, simile al fisiologico declino senile di altri apparati, più che un’entità patologica ben identificabile. Tanto da indurre Coodley⁶ a negare l’esistenza di una *presbicaardia specifica*. Ogni tentativo di attribuire al termine “cuore senile” il significato biologico di organo che sta esaurendo il suo potenziale, la sua carica vitale, è esposto poi al duplice pericolo di attribuire alla senescenza ciò che spetta alla malattia e di ricondurre soltanto al cuore fenomeni nella cui genesi intervengono altri organi ed apparati. La diminuzione della capacità di adattamento (Fig. 1), caratteristica fondamentale della funzione cardiaca nel vecchio, può avere infat-

ti le sue radici in alterazioni dei meccanismi centrali di regolazione oltre che della “pompa periferica”, costituita dalla muscolatura scheletrica, e della cosiddetta “unità cardiopolmonare” (vedi oltre).

Recentemente Di Guglielmo et al.⁷ – che a ragion veduta considerano “età senile” quella compresa tra 70 e 85 anni e definiscono “grandi vecchi” quelli che hanno superato gli 85 – affermano che l’invecchiamento fisiologico o primario provoca nei soggetti anziani “sani” modificazioni anatomiche e strutturali del cuore. Tali modificazioni di per sé influirebbero in misura relativamente modesta sulla funzione cardiaca (Tab. I) se non fossero associate a condizioni patologiche pregresse o attuali. Questo concetto viene ripreso e sviluppato da Lakatta e Levy⁸ secondo i quali struttura e funzione cardiovascolari mutando per effetto dell’invecchiamento, modificano il substrato sul quale si innestano meccanismi fisiopatologici specifici che determineranno la soglia e la gravità delle malattie cardiovascolari senili. Riteniamo che questo e solo questo sia il significato eventualmente attribuibile al concetto di “cuore senile”.

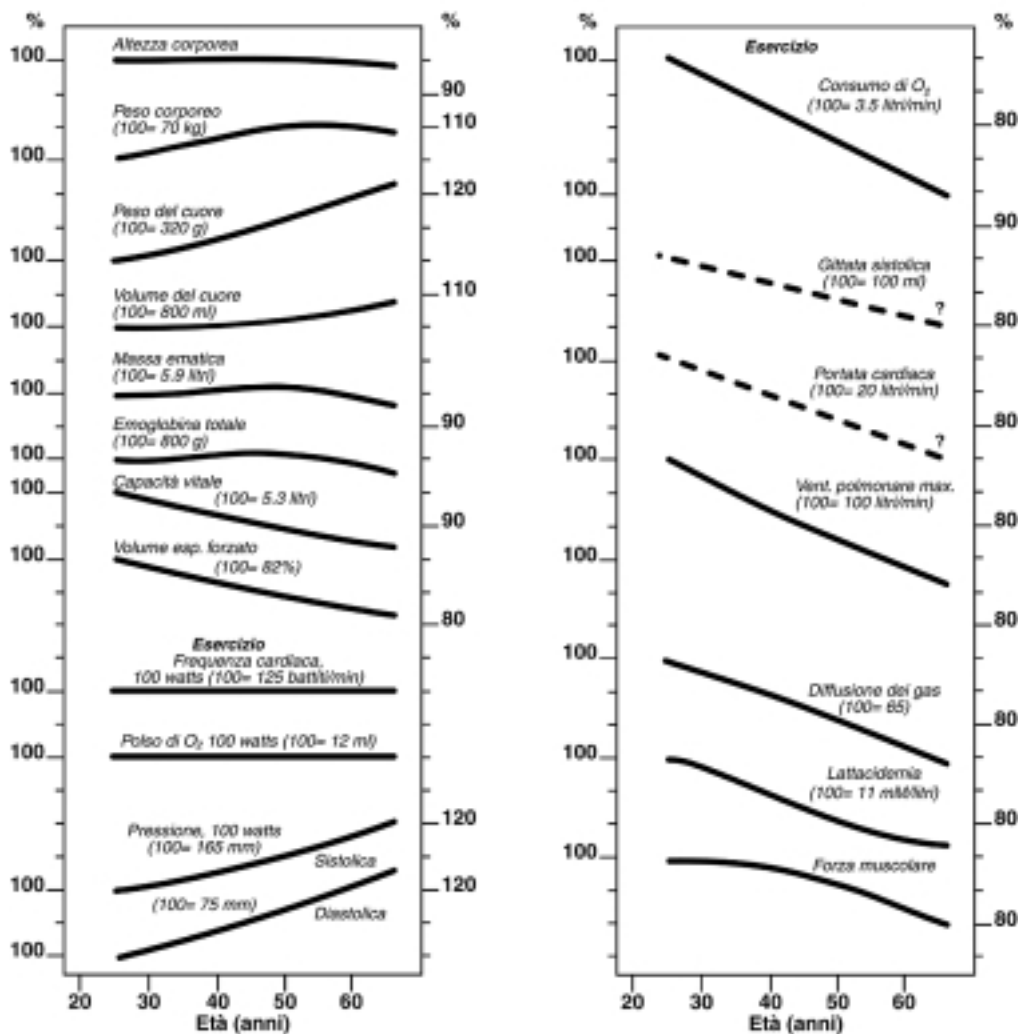


Figura 1. Effetto dell’età sulle principali funzioni cardiopolmonari.

Tabella I. Ripercussioni cliniche della modificazione strutturali e funzionali del cuore per effetto dell'invecchiamento.

Struttura o funzione	Conseguenze cliniche	
	Mutamento	Conseguenza clinica
Parete arteriosa	Aumento spessore intima-media, ridotta compliance	Aumento della pressione sistolica e differenziale; aumento velocità di propagazione dell'onda sfigmica; aumento del postcarico
Miocardio	Perdita di miociti, aumento del collagene interstiziale, aumento del rapporto spessore/cavità del ventricolo sinistro	
Modificazioni cellulari	Ridotta captazione di calcio nel reticolo endoplasmatico, ridotto utilizzo di acidi grassi	Allungamento del tempo di rilasciamento isovolumetrico
Funzione sistolica		Conservata
Funzione diastolica	Ridotto riempimento protodiastolico, aumento del riempimento telediastolico	Ridotta velocità onda E, aumentata velocità onda A, ridotto rapporto E'/A'
Emodinamica (a riposo)		Frazione di eiezione, gittata e portata cardiaca conservate

Il rimodellamento vascolare

Benché i fattori coinvolti siano ancora in larga misura sconosciuti, appare inequivocabile che il rimodellamento arterioso, caratterizzato dal progressivo ispessimento dell'intima e della media della parete, debba essere considerato nell'ambito di una globale disfunzione endoteliale legata all'età. L'ispessimento dell'intima e della media si accompagna a dilatazione del lume e a riduzione della distensibilità, con aumento della rigidità vasale. La rigidità è governata non solo da modificazioni strutturali, ma anche dalla regolazione endoteliale del tono della muscolatura liscia vasale. Quando le grandi arterie si irrigidiscono la pressione arteriosa sistolica aumenta, la diastolica diminuisce con conseguente incremento della differenziale^{8,9}. Tali modificazioni suffragano la nozione secondo la quale nei giovani queste grandezze sono determinate principalmente dalle resistenze vascolari periferiche, nei vecchi soprattutto dalla rigidità dei vasi elastici prossimali.

È giustificato supporre che farmaci capaci di ritardare o far regredire il rimodellamento delle pareti vasali, e l'irrigidimento legato all'invecchiamento, siano preferibili a quelli che riducono i valori pressori senza modificare le caratteristiche geometriche ed elastiche delle pareti. Oltre all'esercizio fisico, diete povere di sodio e gli ACE-inibitori sembrano in grado di ridurre pressione differenziale, velocità di propagazione dell'onda sfigmica e rigidità arteriosa, suggerendo che modificazioni locali del sistema angiotensinico possano avere un ruolo importante nel rimodellamento arterioso legato alla senescenza⁸.

La lunghezza del telomero (estremità distale di un braccio cromosomico), indice del ricambio cellulare, è risultata inversamente proporzionale alla pressione differenziale, oltre che all'invecchiamento e al grado di aterosclerosi. Il deficit funzionale del telomero può causare una disfunzione delle cellule endoteliali dei vasi, mentre l'inibizione dell'accorciamento telomerico può neutralizzare la disfunzione di queste cellule dovuta all'invecchiamento. La ridotta angiogenesi determinata dalla senescenza è riferibile in parte a modificazioni quantitative di enzimi extracellulari, di proteine della matrice, di fattori di crescita che ostacolano la proliferazione e la migrazione delle cellule endoteliali¹⁰. Solo l'associazione con altri fattori di rischio (genetici, alimentari, metabolici, fumo) sembra rendere questi fenomeni forieri di futuri eventi cardiovascolari.

Il miocardio

Secondo Goldspink et al.¹¹ circa un terzo dei cardiomiociti sono perduti dal cuore umano tra i 17 e i 90 anni, soprattutto nei maschi. Mentre alcuni di quelli rimasti vanno incontro a ipertrofia da adattamento, così che il rapporto cardiomiociti/collagene o rimane costante od aumenta, l'effetto netto è una riduzione della riserva di pompa. Per de Souza¹² nel miocardio aumentano in particolare le fibre collagene di tipo I. Qualunque sia la natura (apoptotica, non apoptotica o necrotica) della morte dei cardiomiociti nel corso dell'invecchiamento "normale" sembra che il fenomeno possa essere attenuato da terapie tendenti a neutralizzare l'atti-

vità beta-adrenergica o del sistema angiotensina-aldosterone, mentre non è chiaro se una maggiore attività fisica ritardi la perdita dei miociti o provochi soltanto una maggiore ipertrofia e capacità funzionale dei cardiomiociti superstiti¹¹.

Dal punto di vista metabolico Kates et al.¹³ hanno constatato con la tomografia ad emissione di positroni che nei soggetti anziani sani (età media 67 anni) vi è, rispetto ai giovani, uno spostamento metabolico dei substrati miocardici. Lo spostamento consiste in una riduzione dell'utilizzazione e dell'ossidazione degli acidi grassi, senza variazioni dell'utilizzo di glucosio. Ne consegue che il contributo relativo degli acidi grassi al metabolismo complessivo dei substrati miocardici è ridotto, mentre quello relativo del glucosio è verosimilmente aumentato. Resta da appurare quali siano le implicazioni cliniche di questi fenomeni. Da un lato, lo spostamento del substrato miocardico verso una minore dipendenza dagli acidi grassi potrebbe rendere il miocardio più resistente all'ischemia (effetto favorevole). Dall'altro, questo spostamento legato all'età potrebbe accentuare le modificazioni metaboliche che si hanno nell'ipertrofia del ventricolo sinistro secondaria a sovraccarichi di pressione o di volume e nella cardiomiopatia dilatativa (effetto sfavorevole). Parecchie delle modifiche della struttura, dell'eccitabilità, della contrazione, dell'omeostasi del calcio, dell'espressione delle proteine interessate all'accoppiamento elettromeccanico che si hanno nell'invecchiamento si possono rilevare nel miocardio ipertrofico di soggetti con sovraccarico pressorio o volumetrico del ventricolo sinistro¹⁴.

In individui anziani sani il rimodellamento strutturale del ventricolo sinistro ha inizio con un aumento dello spessore parietale relativo (rapporto tra spessore della parete e raggio della camera), ma con aumento trascurabile della massa ventricolare complessiva. Questo rimodellamento concentrico procede parallelamente all'irrigidimento dell'albero arterioso legato all'invecchiamento, mentre l'ipertensione provoca abitualmente un'ipertrofia concentrica del miocardico con aumento della massa del ventricolo sinistro. Il che porta Lakatta et al.¹⁰ a ritenere che l'aumento della massa del ventricolo sinistro, ripetutamente segnalato nell'anziano, dipenda più da fattori extramiocardici (accoppiamento ventricolo-arterioso) che da invecchiamento intrinseco del miocardio.

La funzione cardiaca di pompa è ottimale quando i carichi ventricolari e vascolari sono bilanciati¹⁵. Tale bilanciamento, caratteristico del giovane, sembra conservato almeno fino a 60 anni¹⁶ in condizioni di riposo, poiché l'irrigidimento arterioso senile è controbilanciato da una maggiore rigidità ventricolare. Durante esercizio muscolare, tuttavia, i carichi non sono più bilanciati nel vecchio perché l'elastanza (indice della capacità di una struttura di resistere alla deformazione causata da uno stress¹⁷) del ventricolo sinistro non aumenta in proporzione all'elastanza arteriosa¹⁰.

La funzione diastolica

Con l'età si assiste ad una progressiva riduzione del riempimento precoce del ventricolo sinistro e ad un aumento di quello tardivo, in parte riferibile ad una più vigorosa contrazione atriale. Nonostante queste variazioni del riempimento diastolico, segnalate già da Visioli e Dei Cas nel 1990 (comunicazione personale), l'indice di volume telediastolico ventricolare sinistro non si modifica in posizione supina. Con le manovre posturali e l'esercizio fisico graduato la riserva di volume in telediastole è leggermente maggiore nell'ottantenne che nel ventenne. Il che non confermerebbe l'opinione diffusa che il riempimento del ventricolo sinistro sia compromesso nel cuore vecchio "sano"¹⁰. Per Oxenham e Sharpe¹⁸ l'esercizio si associa ad una progressiva accelerazione del rilasciamento isovolumetrico secondario ad accresciuto ritorno elastico. Ciò avviene per una maggior ricaptazione di calcio secondaria a stimolazione beta-adrenergica da sforzo. Il betablocco attenua questo effetto e potrebbe eliminare le differenze tra vecchi e giovani in termini di riempimento diastolico. Così, parte del ridotto riempimento diastolico ventricolare sinistro che si rileva sotto sforzo nel vecchio è legato ad un minor effetto di "suzione", a sua volta secondario a ridotta risposta beta-adrenergica.

Dal punto di vista pratico, anomalie del rilasciamento diastolico di origine ischemica che possono non dare alcuna manifestazione clinica in un paziente giovane possono causare dispnea in un vecchio che ha un preesistente ritardo del riempimento diastolico precoce. Analogamente, il declino progressivo della compliance del ventricolo sinistro con l'età può rimanere latente per parecchi anni (disfunzione diastolica subclinica), ma in concomitanza con uno stress acuto può manifestarsi con uno scompenso cardiaco conclamato. Un esempio paradigmatico è l'insorgenza di fibrillazione atriale con perdita della sistole atriale che, associata all'accorciamento del tempo di riempimento diastolico provocato dalla tachicardia, scatena nel volgere di pochi minuti un edema polmonare nel contesto di un cuore invecchiato¹⁰.

La funzione sistolica

La frazione di eiezione del ventricolo sinistro, considerata espressione della performance sistolica, si mantiene durante l'invecchiamento attorno al 65%, ma la massima frazione di eiezione raggiunta durante un lavoro strenuo diminuisce con l'età nelle persone sane. Ciò è dovuto all'aumento del postcarico, alla ridotta compliance aortica e al maggior stress parietale del ventricolo sinistro^{10,18}.

Benché le persone anziane sane facciano ricorso al meccanismo di Frank-Starling durante un esercizio vigoroso, tale meccanismo risulta inadeguato per l'incapacità

pacità di ridurre in misura appropriata il volume telediastolico, legata a sua volta all'inadeguato aumento della contrattilità oltre che all'aumento del postcarico¹⁸.

Ne consegue che anche se il volume telediastolico in corso di esercizio vigoroso aumenta più nel vecchio che nel giovane, la gittata sistolica non aumenta. La ridotta risposta all'esercizio in termini di frequenza cardiaca fa sì che la portata cardiaca massima diminuisca in volontari sani di circa il 30% tra i 20 e gli 85 anni¹⁰. Per Oxenham e Sharpe¹⁸ con l'invecchiamento si nota generalmente un progressivo declino del massimo consumo di ossigeno, nella misura di circa il 10% per decennio.

La regolazione simpatica

Con l'avanzare dell'età si ha un incremento del tessuto elastico e del collagene nel sistema di conduzione unitamente ad una spiccata riduzione numerica delle cellule segnapassi nel nodo seno-atriale. Ne deriva una significativa riduzione della frequenza intrinseca del nodo del seno a riposo, oltre ad una minor risposta cronotropa alla stimolazione simpatica causata dall'esercizio muscolare¹⁸.

Abbiamo accennato sopra alle modificazioni della pressione arteriosa provocate dal rimodellamento dei grossi vasi arteriosi elastici. Aggiungiamo qui che l'aumento della velocità di propagazione dell'onda sfigmica e l'allungamento del periodo espulsivo favoriscono il sommarsi delle onde sfigmiche arteriose anterograde e retrograde che contribuisce all'aumento delle pressioni sistolica e differenziale. Secondo Ferrari et al.¹⁹ le più lente risposte pressorie, mediate dai barocettori arteriosi, che si hanno nel vecchio, possono influire negativamente sugli aggiustamenti istantanei dell'attività del sistema simpatico e delle resistenze vascolari periferiche. Ne consegue una maggiore propensione dei pazienti anziani all'ipotensione ortostatica e postprandiale, oltre che a disordinate puntate ipertensive. Anche in assenza di tali fenomeni clinicamente significativi, le variazioni del controllo nervoso cardiovascolare legate all'età possono essere responsabili della maggior variabilità spontanea dei valori pressori tipica dei soggetti anziani. Variabilità sulla quale il nostro gruppo aveva attirato l'attenzione 40 anni or sono²⁰. Le oscillazioni spontanee della frequenza cardiaca si riducono invece con il passare degli anni¹⁰. Ferrari et al.¹⁹ sono poi propensi a mettere in rapporto il ridotto controllo dei barocettori sulla frequenza cardiaca alle aritmie minacciose che si osservano nei vecchi. Tutti i fattori che sono interessati nell'inadeguata regolazione cardiovascolare dell'età senile – compresa la frequenza cardiaca (e quindi il tempo di riempimento diastolico), il postcarico (sia ventricolare che vascolare), la contrattilità miocardica e la ridistribuzione del flusso ematico – rivelano una componente modulatrice simpatica deficitaria.

L'unità cardiopolmonare

Una visione razionale dell'invecchiamento dell'apparato cardiovascolare non può prescindere da altre due entità: l'"unità cardiopolmonare" e la "pompa periferica".

Per quanto concerne il polmone è noto da tempo²¹⁻²⁵ che il cosiddetto "polmone senile" o, meglio, il "polmone in involuzione fisiologica senile equilibrata" è caratterizzato da variazioni dei volumi statici e dinamici legate essenzialmente alla diminuzione dell'elasticità polmonare. Aumentano in particolare il volume residuo, il volume di chiusura, lo spazio morto, mentre diminuiscono la capacità vitale, la massima ventilazione volontaria, i massimi flussi espiratori forzati e la forza dei muscoli respiratori. La capacità di diffusione alveolo-capillare diminuisce per riduzione della permeabilità di membrana, del volume ematico capillare e della superficie di scambio alveolare. Peggiora il rapporto ventilazione/perfusione perché la riduzione del flusso ematico che si ha dalla base all'apice è assai più netta nel giovane che nel vecchio, mentre la ventilazione, che nel giovane si riduce sia pur di poco dalla base all'apice, nel vecchio tende ad aumentare a beneficio dell'apice. Nel soggetto anziano gli apici diventano quindi ben ventilati, ma poco perfusi (effetto spazio morto); le basi mal ventilate ma relativamente ben perfuse (effetto "shunt"). Mentre la PaCO₂ non risente dell'età, il gradiente alveolo-arterioso dell'ossigeno aumenta e la PaO₂ a riposo decresce. La maggior parte di queste modificazioni si accentuano in lavoro. Durante esercizio la ventilazione per un dato consumo di ossigeno è un po' più elevata nel vecchio a causa di un aumento relativo della produzione di anidride carbonica e di un aumento del rapporto spazio morto/volume corrente²⁴. Tuttavia, l'affermazione di Richards²⁶ secondo la quale "*The aging normal lung is remarkably adequate and efficient. It is the cardiac and circulatory apparatus that limits activity in normal old people*" non è da tutti condivisa. E proprio il concetto di "unità cardiopolmonare", concetto che non risulta sia mai stato approfondito in rapporto all'invecchiamento (neppure nel monumentale *Heart-Lung Interactions in Health and Disease* di Scharf e Cassidy²⁷, porterebbe ad un'interpretazione meno univoca.

Sempre nell'ambito dell'unità cardiopolmonare ricordiamo brevemente che i dati emodinamici "tradizionali", relativi all'invecchiamento del piccolo circolo, sono la normale pressione sistolica e diastolica del ventricolo destro, la pressione arteriosa polmonare media normale in condizioni di riposo, la pressione di cuneo normale o ai limiti superiori della normalità; mentre per le resistenze vascolari polmonari esistono dati non univoci. Assai meno noti sono i dati concernenti il volume e le proprietà geometriche ed elastiche di quel tratto prossimale dell'albero arterioso polmonare (Windkessel) che rappresenta il pendant del mantice aortico, tratto che autori di lingua tedesca definirono "*forchetta*

polmonare”²⁸. Con il passare degli anni questo tratto va incontro ad ispessimento dell’intima e della media, ad aumento dei diametri e del volume, oltre che ad una minore distensibilità. Questo irrigidimento senile della forchetta polmonare e dei suoi rami, che in condizioni normali non sembra accrescere il carico funzionale imposto al ventricolo destro, comporterebbe tuttavia una cospicua riduzione della capacità di adattamento del circolo polmonare a bruschi e cospicui sovraccarichi, come quelli secondari ad un’embolia polmonare massiva o a una polmonite estesa. Alla luce di quanto testé esposto noi dovremmo aggiungere alla triade emodinamica classica, pressione, flusso, resistenze vascolari, la cosiddetta impedenza di entrata nel circolo polmonare, vale a dire il rapporto istantaneo tra pressione e flusso all’ingresso del piccolo circolo. Questo rapporto esprime non solo l’opposizione dei vasi ad un flusso pulsatile (le resistenze periferiche esprimono invece l’opposizione a un flusso continuo), ma anche il postcarico del ventricolo destro e l’interazione tra ventricolo destro e circolo arterioso polmonare^{29,30}. Si tratta purtroppo di una grandezza difficile da misurare per ragioni tecniche, che ci risulta sia stata valutata soltanto fino alle soglie della senilità¹⁶.

La pompa periferica

Un altro aspetto di cui occorre tener conto è il contributo che la pompa periferica rappresentata dalla muscolatura scheletrica fornisce all’attività cardiaca.

L’invecchiamento muscolare si associa abitualmente a riduzione di massa, di forza e di velocità di contrazione. Uno degli effetti più spiccati di questo processo è la sarcopenia. La sarcopenia è la risultante di numerose alterazioni cellulari, quali la riduzione numerica delle unità motorie associata ad aumento delle dimensioni delle stesse, la progressiva denervazione, la ridotta sintesi delle componenti miofibrillari, l’accumulo di tessuto connettivo e l’atrofia da disuso³¹.

Per Doherty³² anche se il fattore responsabile della sarcopenia è principalmente la perdita di fibre muscolari scheletriche secondaria al minor numero di motoneuroni, altri fattori quali la ridotta attività fisica, il ridotto apporto proteico e calorico totale, e l’alterato equilibrio ormonale debbono essere presi in considerazione. Il potenziale metabolico dei muscoli, come dimostrato da studi di attività enzimatica, appare tuttavia ben conservato fino all’ottavo decennio di vita. Dal punto di vista pratico la riduzione della forza muscolare influisce soprattutto su attività intense e concentrate nel tempo, mentre attività che richiedono resistenza sono meno compromesse³³. L’allenamento sembra comunque in grado di far regredire entro certi limiti le modificazioni muscolari legate all’invecchiamento³⁴.

Secondo un antico concetto ippocratico tutte le componenti dell’economia del corpo formano un circolo e ogni parte è quindi nello stesso tempo principio e

fine. Ecco profilarsi anche per il cuore invecchiato una visione che lo pone al centro di un sistema organico nel quale ciascun elemento è in grado, sia pur con ritmi di invecchiamento diverso (eterocronismo) di influire sugli altri, così da condizionare in ultima analisi lo svolgimento e la durata del ciclo vitale.

All’interrogativo che ci siamo posti all’inizio dell’articolo saremmo quindi tentati di rispondere che non esiste un vero e proprio “cuore senile”, ma che “ogni vecchio ha il suo proprio cuore”.

Riassunto

Lo studio dell’invecchiamento del cuore (dizione preferibile a quella di “cuore senile”) ha sempre urtato contro la difficoltà di distinguere i processi fisiologici, per così dire inevitabili, da quelli patologici legati alla sovrapposizione di fattori genetici, ambientali, alimentari, voluttuari. In questi ultimissimi anni l’uso di tecniche moderne (ad esempio ecocardiografia, tomografia ad emissione di positroni) e il crescente ricorso alla biologia molecolare hanno chiarito numerosi punti oscuri o controversi. Il concetto di rimodellamento è stato esteso dal cuore alle pareti arteriose e quello di “accoppiamento ventricolo-arterioso” ha contribuito ad interpretare razionalmente alcuni aspetti strutturali e funzionali. Particolare attenzione è stata rivolta alla disfunzione diastolica del ventricolo sinistro, mentre per quanto concerne la performance sistolica, a riposo e in lavoro, i nuovi dati hanno sostanzialmente confermato quelli consegnati da tempo alla letteratura. Gli autori sottolineano la necessità di considerare anche l’invecchiamento del cuore nell’ambito della cosiddetta “unità cardiopolmonare” e alla luce delle recenti acquisizioni concernenti la funzione della muscolatura scheletrica periferica, con particolare riguardo al fenomeno della sarcopenia, così frequente in età avanzata.

Parole chiave: Accoppiamento ventricolo-arterioso; Cuore senile; Invecchiamento del cuore.

Bibliografia

1. Weinert BT, Timiras PS. Theories of aging. *J Appl Physiol* 2003; 95: 1706-16.
2. Barié E. *Traité pratique des maladies du coeur et de l’aorte*. Paris: Vigot, 1912.
3. Morpurgo M. *Il cuore senile*. Torino: Minerva Medica, 1961.
4. Perls T, Terry D. Understanding the determinants of exceptional longevity. *Ann Intern Med* 2003; 139: 445-9.
5. Burch GE. Senile cardiomyopathy. *J Am Geriatr Soc* 1982; 30: 642-4.
6. Coodley EL. *Geriatric heart disease*. Littleton: PSG Publishing Company, 1985.
7. Di Guglielmo L, Dore R, Raisano A, Pallavicini D. La diagnostica per immagini nello studio dell’invecchiamento cardiaco. Il “cuore senile” è una realtà? *Radiol Med* 1999; 97: 449-60.

8. Lakatta EG, Levy D. Arterial and cardiac aging: major shareholders in cardiovascular disease enterprises. Part I: Aging arteries: a "set up" for vascular disease. *Circulation* 2003; 107: 139-46.
9. Morpurgo M. Involuzione senile del cuore e dei grossi vasi. In: Antonini FM, Fumagalli C, eds. *Gerontologia e geriatria*. Vol 2. Milano: Sormani, 1976: 281-99.
10. Lakatta EG, Levy D. Arterial and cardiac aging: major shareholders in cardiovascular disease enterprises. Part II: The aging heart in health: links to heart disease. *Circulation* 2003; 107: 346-54.
11. Goldspink DF, Burninston JG, Lip-Bun T. Cardiomyocyte death and the ageing and failing heart. *Exp Physiol* 2003; 88: 447-58.
12. de Souza RR. Aging of myocardial collagen. *Biogerontology* 2002; 3: 325-35.
13. Kates AM, Herrero P, Dence C, et al. Impact of aging on substrate metabolism by the human heart. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 293-9.
14. Lakatta EG. Arterial and cardiac aging: major shareholders in cardiovascular disease enterprises. Part III: Cellular and molecular clues to heart and arterial aging. *Circulation* 2003; 107: 490-7.
15. Piene H. Pulmonary arterial impedance and right ventricular function. *Physiol Rev* 1986; 66: 600-52.
16. Nichols WM, O'Rourke MF, Avolio AP, et al. Effects of age on ventricular-vascular coupling. *Am J Cardiol* 1985; 55: 1179-84.
17. Green JF. *Fundamental cardiovascular and pulmonary physiology*. Philadelphia, PA: Lea & Febiger, 1987.
18. Oxenham H, Sharpe N. Cardiovascular aging and heart failure. *Eur J Heart Fail* 2003; 5: 427-34.
19. Ferrari AU, Radaelli A, Centola M. Aging and the cardiovascular system. *J Appl Physiol* 2003; 95: 2591-7.
20. Beulcke G, Mars G, Morpurgo M. *L'ipertensione arteriosa nell'età senile. Ricerche cliniche, emodinamiche ed istologiche*. Milano: Ed Premio Ganassini, 1959.
21. Campanacci D, Gunella G. Fisiopatologia e clinica dell'enfisema polmonare nel vecchio. In: *Atti del VII Congresso Nazionale della Società Italiana di Gerontologia e Geriatria*. Genova, 1958.
22. Morpurgo M, Mantero O, Schmid C. Il cuore polmonare senile. In: *Atti del XX Congresso Nazionale della Società Italiana di Gerontologia e Geriatria*. Palermo, 1973: 50-108.
23. Barbagallo Sangiorgi G. Il polmone senile. In: Antonini FM, Fumagalli C, eds. *Gerontologia e geriatria*. Vol 2. Milano: Sormani, 1976: 281-99.
24. Jones NL. *Clinical exercise testing*. Philadelphia, PA: WB Saunders, 1988: 63-5.
25. Rampoldi C. Fisiologia dell'apparato respiratorio nell'anziano. In: *Polmone e anziano. Quaderni Ager 2*, 1999: 7-17.
26. Richards DW. The nature of cardiac and pulmonary dyspnea. *Circulation* 1953; 7: 15-29.
27. Scharf SM, Cassidy SS. *Heart-lung interactions in health and disease*. New York, NY: Dekker, 1989.
28. Meyer WW. *Die Lebenswandlungen der Struktur von Arterien und Venen*. *Verh Dtsch Ges Kreislaufforschg* 1958; 24: 15-33.
29. Morpurgo M, Jezek V, Ostadal B. Pulmonary input impedance or pulmonary vascular resistance? *Monaldi Arch Chest Dis* 1995; 50: 282-5.
30. Castiglioni P, Tommasini R, Morpurgo M, Di Rienzo M. Modulation of pulmonary arterial input impedance during transition from inspiration to expiration. *J Appl Physiol* 1997; 83: 2123-30.
31. Fulle S, Protasi F, Di Tano G, et al. The contribution of reactive oxygen species and muscle ageing. *Exp Gerontol* 2004; 39: 17-24.
32. Doherty TJ. Aging and sarcopenia. *J Appl Physiol* 2003; 95: 1717-27.
33. Pimentel AE, Gentile CL, Tanaka H, et al. Greater rate of decline in maximal aerobic capacity with age in endurance-trained than in sedentary men. *J Appl Physiol* 2003; 94: 2406-13.
34. Casale R, Rainoldi A, Nilsson J, Bellotti P. Can continuous physical training counteract aging effect on myoelectric fatigue? A surface electromyography study application. *Arch Phys Med Rehabil* 2003; 84: 513-7.