



Società Italiana di  
Gerontologia e  
Geriatria

## SIMPOSIO

LA CURA DELL'ANZIANO NEL PAESE PIÙ VECCHIO DEL MONDO

# Declino funzionale ed invecchiamento

## Physical functional decline and aging

C. BASSO

Centro Regionale Invecchiamento Cerebrale (C.R.I.C.), Azienda Ospedale Università di Padova, Consorzio di Ricerca "Luigi Amaducci", Padova

**Aging is associated with alterations in body composition and decline in functional status. The muscle strength at 70 years of age is almost one half as compared with younger adults. Healthy older persons have decreased muscle mass and increased fat mass, changes that are associated with progressive impairment in muscle strength, contributing thereby to an increased risk of frailty (falls, fractures, and chronic disease). In addition, it has been shown a temporal association with reduction in basal and stimulated plasma concentrations of growth hormone (GH) and Insulin like Growth Factor I (IGF-I) that have led to postulate that somatic changes partly reflect GH deficiency. This observation is supported by the fact that after the age of 30 years the secretion of GH by the pituitary gland tends to decline and by the evidence that diminished secretion of GH is accompanied by a fall in plasma IGF-I concentration, atrophy of lean body mass and expansion of adipose tissue.**

**Reduction in physical capacity means disuse, leading to inactivity and loss of independence. In this perspective, it will describe potential mechanisms underlying the decline in physical functional performance observed in aged population.**

**Key words:** Physical functional performance • Frailty • Disability

La perdita di funzione che comunemente accompagna l'invecchiamento è stata considerata per molto tempo inevitabile e dovuta alla senescenza stessa.

Il processo di invecchiamento è indipendente dalla malattia, ma risulta spesso associato ad un'aumentata suscettibilità e prevalenza di patologia. Il declino fisico e la ridotta riserva fisiologica, cioè la *capacità fisica potenziale*, che osserviamo durante l'invecchiamento sono di fatto dovuti alla complessa interrelazione tra invecchiamento geneticamente determinato, malattia e disuso<sup>1</sup>. In molti casi le possibili interazioni tra i reali cambiamenti legati all'età, alla malattia ed al disuso rendono difficile ascrivere una specifica causalità alla perdita della cosiddetta "physical function", che non può essere solamente interpretata come funzione fisica, ma deve essere intesa come *capacità di sviluppare un lavoro meccanico*. In questo ambito, un altro concetto importante che spesso ricorre è quello legato allo stato funzionale dell'anziano. Per "functional status" si intende la funzione fisica nella performance, cioè la *capacità di sviluppare un lavoro finalizzato ad attività della vita quotidiana*.

L'anziano risulta particolarmente esposto al declino della "funzione fisica" e dello "stato funzionale".

Con il tempo infatti, si assiste all'istaurarsi di un circolo vizioso che, con la progressiva inattività ed il disuso, non fa che accrescere la perdita di forza, flessibilità e resistenza, strettamente correlati all'invecchiamento che conduce ad un progres-



PACINeditore

■ Corrispondenza: dott. C. Basso, Centro Regionale per lo Studio e la Cura dell'Invecchiamento Cerebrale (C.R.I.C.), Arcugnano, Vicenza, Consorzio di Ricerca "Luigi Amaducci", Padova, Italy - Tel. +39 0444 235210 - E-mail: cbasso@brainaging.it

sivo incremento dell'inattività e del disuso stesso. Tale situazione, può anche esacerbare malattie subcliniche come l'obesità intraddominale, l'intolleranza al glucosio, l'osteopenia, l'ipertensione, le dislipidemie e la malattia cardio-vascolare; condizioni queste, tipiche dell'età senile, che, con il declino progressivo della funzione fisica, concorrono nel limitare ulteriormente l'attività dell'anziano in quel processo di involuzione descritto suggestivamente come "*discesa a spirale*". Il livello di attività fisica è stato anche dimostrato inversamente correlato con il rischio di mortalità<sup>2,3</sup>. È opinione comune infatti che ad una migliore riserva funzionale si associ una maggior aspettanza di vita media.

Dall'osservazione che il deficit dell'ormone della crescita (GH), tipico dell'Adult Growth Hormone Deficiency (GHD), risulti associato ad un particolare pattern di composizione corporea, che include diminuzione della massa magra ed aumento della componente adiposa, diminuzione della forza muscolare e della densità minerale ossea<sup>4,5</sup>, si è giunti alla conclusione che tale pattern potesse essere sovrapponibile alle modificazioni età-correlate della composizione corporea dell'anziano, tanto da far ipotizzare che queste potessero essere secondarie al declino della secrezione di GH e dell'insulin-like growth hormone-I (IGF-I) suo effetto.

Nell'uomo, sia l'invecchiamento che il deficit di GH risultano associati a ridotta sintesi proteica, diminuzione in massa magra ed ossea ed aumento nella quantità totale di grasso corporeo.

La spesa energetica si riduce con l'età, cosicché la tendenza è quella di un aumento ponderale di circa il 25% in più rispetto al giovane adulto<sup>6</sup>.

Il peso corporeo infatti subisce delle modificazioni nell'arco della vita, con una tendenza all'aumento fino ai 50 anni di età ed al declino tra i 60 ed i 70 anni<sup>7</sup>. Si osserva infatti una significativa espansione del compartimento adiposo (del 18% negli uomini e del 12% nelle donne)<sup>8,9</sup> pari al 15-30% del peso corporeo ed una riduzione della massa magra, legata alla riduzione della componente muscolare con riduzione della sintesi delle proteine (del 27% nell'uomo e del 15% nella donna). Tale declino è stato stimato approssimativamente pari al 6% per decade tra i 30 ed gli 80 anni. Dopo i 30 anni, nel sesso maschile, il tessuto adiposo tende a distribuirsi centralmente<sup>10</sup>, prevalente in sede addominale, a differenza di quanto si osserva nel sesso femminile in cui l'adiposità centrale è tipica del periodo post-menopausale<sup>11,12</sup>.

La diminuzione dell'attività fisica e dell'apporto di carboidrati nella dieta può contribuire all'aumento

della massa grassa, ma non spiega la riduzione di massa magra (fino al 50%) osservata tra i 20-80 anni di età.

Se analizziamo il quadro dal punto di vista endocrinologico vediamo che le concentrazioni giornaliere di GH in donne di età compresa tra i 22 e 47 anni sono superiori rispetto agli uomini di pari età, mentre la pulsatilità circadiana dell'ormone non presenta variazioni di frequenza nei due sessi attestandosi in media sui 13 picchi al giorno.

Le evidenze sperimentali su animali e test indiretti condotti in uomini e donne adulti suggeriscono che il rilascio spontaneo di GH è sotto il controllo inibitorio della somatostatina e che l'aumento di pulsatilità secretoria si verifica durante periodiche diminuzioni della secrezione della stessa.

Gli studi sull'uomo hanno dimostrato che l'ampiezza della pulsatilità del GH è maggiore durante la notte con le onde lente del sonno<sup>13</sup>, ed aumenta in particolari situazioni quali dopo esercizio fisico<sup>14</sup>, in risposta a stressors di varia natura. Altre condizioni quali: obesità<sup>15</sup>, depressione<sup>16</sup> ed iperglicemia<sup>17</sup>, possono ridurre la secrezione basale e dopo stimolo del GH.

Studi recenti hanno evidenziato un decremento quantitativo e qualitativo della secrezione di GH pari al 14% per decade di età in donne sane non obese. Altri studi hanno dimostrato che sebbene la secrezione di GH negli uomini di età superiore ai 50 anni sia ridotta, la secrezione rimane prevalente, come nei giovani, durante la notte, con livelli di GH superiori di 2-4 volte rispetto alla secrezione diurna e che tale secrezione è preponderante nelle prime 4 ore di sonno.

Non sono state segnalate variazioni significative della secrezione di GH, dei livelli di IGF-I, o di GH GHRH-mediate in uomini anziani per stimoli indiretti quali ipoglicemia indotta da insulina, o somministrazione di arginina/lisina per os.

La risposta del GH all'esercizio fisico risulta ridotta con l'età<sup>14</sup> e, sebbene l'esercizio produca una risposta acuta con aumento della secrezione di GH ad un'ora dallo sforzo, gli anziani, dopo 12 settimane di training, presentano livelli di GH inferiori a quelli dei controlli giovani sottoposti o meno ad esercizio fisico<sup>14</sup>.

La patofisiologia del declino della performance fisica correlata all'invecchiamento non è tuttavia completamente compresa, sebbene possa essere parzialmente spiegata da un'eziologia multifattoriale che coinvolga alterazioni del sistema nervoso, cardiovascolare e muscoloscheletrico.

Riduzione della forza, dei riflessi, il rallentamento di reazioni rapide, un diminuito controllo postura-

le, una variabilità cinetica dei semplici movimenti, ed un'umentata indecisione nella scelta del movimento da compiere, accompagnano il marcato declino fisico dell'anziano.

È ampiamente noto il declino della forza muscolare correlato all'età.

Larsson et al., studiando 114 soggetti di sesso maschile di età compresa tra gli 11 ed i 70 anni, hanno osservato che la massima forza isometrica e dinamica dei quadricipiti femorali, aumenta fino ai 30 anni, dopodiché si stabilizza sino ai 50 anni per decrescere con la senescenza<sup>18</sup>.

Esiste una stretta relazione tra le dimensioni di un muscolo, misurate come area di sezione, e la sua capacità di generare forza. Il declino della forza muscolare tra i 30 e gli 80 anni, viene stimato intorno al 30-40% e si accompagna ad un sovrapponibile decremento della massa muscolare. Tale perdita non risulta essere lineare, ma più rapida con l'aumentare dell'età<sup>19</sup>.

L'atrofia muscolare inizia con la sesta decade con decremento delle fibre muscolari rapide pari al 36% rispetto quanto si osserva nel soggetto di 40 anni<sup>18</sup>.

Se si considera poi la misura fisiologica della resistenza fisica di un individuo, definita come consumo di ossigeno al massimo sforzo (capacità aerobica massimale o  $VO_{2max}$ ) si osserva come da oltre 50 anni, studi trasversali hanno ripetutamente dimostrato un decremento età-correlato della  $VO_2$ , sia negli uomini che nelle donne<sup>20</sup>. Il rapido declino della capacità aerobica massimale nella prima fase dell'età adulta, di individui che conducono vita sedentaria, è seguito da più graduale declino successivo<sup>21</sup>. I dati suggeriscono che la capacità di compiere un esercizio fisico si riduce di circa 1% all'anno (quando espressa in ml di ossigeno al minuto e corretta per il peso corporeo in kg). A tal proposito, non è stato riscontrato alcun declino del consumo di ossigeno massimale in atleti anziani che abbiano mantenuto un'attività fisica ad alto livello per un periodo di oltre 10 anni. È da notare inoltre, che in questi atleti anziani allenati, che mantengono un allenamento di tipo agonistico, non si osserva alcun incremento nella capacità aerobica massimale nel tempo<sup>22</sup>.

**L'invecchiamento si associa ad una serie di modificazioni nella composizione corporea e a declino dello stato funzionale. La forza muscolare di un settantenne risulta essere quasi la metà di quella del giovane adulto. Un soggetto anziano, anche in buone condizioni di salute, va incontro ad una riduzione**

Se da un lato, l'osservata differenza nel tasso di declino della capacità aerobica tra individui attivi e sedentari, si traduce in una maggior resistenza allo sforzo fisico, dall'altro garantisce un certo grado di protezione nelle fasi tardive della vita, consentendo agli individui che partono da un livello di allenamento superiore di rimanere al di sopra di quel limite soglia, oltre il quale inizia la fragilità, condizione questa necessaria per mantenersi funzionalmente attivi<sup>23</sup>.

In uno studio condotto su anziani attentamente selezionati per la loro abitudine alla sedentarietà e per il conseguente basso consumo di ossigeno ( $VO_{2max}$ ), è stato osservato che la riduzione di capillarizzazione osservata nei distretti muscolari utilizzati maggiormente nelle attività di vita quotidiana era il risultato dell'inattività. Poiché a tutt'oggi solo pochi studi sono stati condotti in questa direzione rimane da determinare se tale apparente declino nella capillarizzazione dei distretti muscolari sia il risultato dell'inattività o del processo di senescenza stesso<sup>24</sup>.

Ancora, Lewy et al. hanno riscontrato una sostanziale differenza, tra anziani e giovani, durante prove da sforzo alla frequenza cardiaca massimale rispetto quanto osservato in condizioni basali. Dalla maggior parte degli studi emerge infatti che la diminuita risposta centrale dell'anziano durante uno sforzo massimale contribuisce sostanzialmente al declino età-correlato della  $VO_{2max}$ <sup>25</sup>.

In conclusione, le conseguenze funzionali della comorbilità e del declino fisico funzionale che si osservano nell'anziano presentano numerose implicazioni per la qualità di vita, il bisogno di assistenza e in ultimo di cure a lungo termine.

Nell'ultima decade si è posta maggior attenzione alle misure di valutazione della disabilità ed ai potenziali interventi preventivi, identificando percorsi comuni in una strada che porta dalla malattia al disuso e alla disabilità.

Diventa pertanto sempre più importante disporre di sistemi di rilevazione dello stato funzionale e della performance fisica atti ad individuare precocemente l'inizio di tale declino allo scopo di attenuare la ben nota "*discesa a spirale*" precedentemente descritta.

**ne della massa muscolare, un aumento della componente adiposa. Tali cambiamenti risultano associati ad una progressiva perdita di forza muscolare che contribuisce all'aumentato rischio di fragilità legata ad una maggior incidenza di cadute, fratture e ad una maggior espressione di comorbilità. Inol-**

tre, la riduzione delle concentrazioni basali e dopo stimolo dell'ormone della crescita hanno fatto ipotizzare una possibile correlazione tra ormone della crescita (GH) e Insulin like Growth Factor-I (IGF-I) e le modificazioni somatiche osservate con l'invecchiamento. Questa ipotesi si basa su due linee di evidenza secondo le quali: si assiste, dopo i 30 anni di età, ad un declino della secrezione di GH da parte dell'ipofisi e la diminuita secrezione di GH si accompagna non solo ad una caduta della secrezione di IGF-I, ma anche ad una riduzione di massa magra ed una espansione di quella grassa.

Riduzione nella capacità fisica significa disuso che inevitabilmente conduce all'inattività ed alla perdita di indipendenza. Sulla base di quanto esposto, verranno descritti i potenziali meccanismi che comportano un progressivo declino nella performance fisico-funzionale osservata nella popolazione anziana.

**Parole chiave:** Performance fisico funzionale • Fragilità • Disabilità

## BIBLIOGRAFIA

- 1 Bortz WMN. *Redefining human aging*. J Am Geriatr Soc 1989;37:1092.
- 2 Blair SN, Kohl HW, Paffenberger RS Jr, Barlow CE, et al. *Physical fitness and all cause mortality: A prospective study of healthy and unhealthy men*. JAMA 1995;273:1093-8.
- 3 Blair SN, Kohl HW, Paffenberger RS Jr, et al. *Physical fitness and all cause mortality: A prospective study of healthy men and women*. JAMA 1989;262:2395.
- 4 Rudman D, Feller AG, Nagraj HS, Gergans GA, Lalitha PY, Goldberg AF, et al. *Effect of human growth hormone in men over 60 years old*. N Engl J Med 1990;323:1-6.
- 5 Papadakis MA, Grady D, Tierney MJ, Black D, Wells L, Grunfeld C. *Insulin-like growth factor 1 and functional status in healthy older men*. J Am Geriatr Soc 1995;43:1350-5.
- 6 Poehlman ET, Horton ES. *Regulation of energy expenditure in aging humans*. Annu Rev Nutr 1990;10:255-75.
- 7 Harris TB, Kiel D, Roubenoff R, Langlois J, Hannan M, Havlik R, et al. *Association of insulin-like growth factor-I with body composition, weight history, and past health behaviors in the very old: the Framingham Heart Study*. J Am Geriatr Soc 1997;45:133-9.
- 8 Riggs BL, Wahner HW, Dunn WL, Mazess RB, Offord KP, Melton LJ. *Differential changes in bone mineral density of the appendicular and axial skeleton with aging*. J Clin Invest 1981;67:328-35.
- 9 Sherman S, Hollis BW, Tobin JD. *Vitamin D status and related parameters in healthy population: effects of age, sex and season*. J Clin Endocrinol Metab 1990;413.
- 10 Evans WJ. *Exercise and muscle metabolism in the elderly*. Nutrition and Aging. New York: Academic Press Inc. 1986:179-911.
- 11 Fleg JL, Lakatta EG. *Role of muscle loss in the age associated reduction in VO<sub>2max</sub>*. J Appl Physiol 1988;65:1147.
- 12 Twigg SM, Kiefer MC, Zapf J, Baxter RC. *A central domain 71: 405- binding site in insulin-like growth factor binding protein-5 for the acid-labile subunit*. Endocrinology 2000;141:454-7.
- 13 Winer LM, Shaw MA, Bauman G. *Basal plasma growth hormone levels in men: new evidence for rhythmicity of growth hormone secretion*. J Clin Endocrinol Metab 1990;70:1678-86.
- 14 Hagberg JM, Seals DR, Yerg JE, Gavin J, Gingerich R, Bharatur P, et al. *Metabolic responses to exercise in young and old athletes and sedentary men*. J Appl Physiol 1988;65:900-8.
- 15 Williams T, Berelowitz M, Joffe SN, Thorner MO, Rivier J, Vale W, et al. *Impaired growth hormone responses to growth hormone-releasing factor in obesity*. N Engl J Med 1984;211:1403-7.
- 16 Mendlewicz J, Linkowski P, Kerkhofs M, Desmedt D, Goldstein J, Copinschi G, et al. *Diurnal hypersecretion of Growth hormone in depression*. J Clin Endocrinol Metab 1985;60:505-12.
- 17 Masuda A, Shibasaki T, Nakahara M, Imaki T, Kyosawa Y, Jibiki K, et al. *The effect of glucose on growth hormone (GH) releasing hormone-mediated GH secretion in man*. J Clin Endocrinol Metab 1985;60:523-6.
- 18 Larsson L. *Morphological and functional characteristics of the aging skeletal muscle in man*. Acta Physiol Scand Suppl 1978;457:1-36.
- 19 Wilmore JH. *The aging of bone and muscle*. Clin Sport Med 1991;10:231.
- 20 Dehn MM, Bruce RA. *Longitudinal variation in maximal oxygen uptake with age and physical activity*. J App Physiol 1972;33:805.
- 21 Jackson AS, Wier LT, Ayers GW, Beard IF, Stuteville JE, Blair SN. *Changes in aerobic power of women, ages 20-64 yr*. Med Sci Sports Exerc 1996;28:884-91.
- 22 Pollock ML, Foster C, Knapp D, et al. *Effect of age training and competition on aerobic capacity and body composition of master athletes*. J Appl Physiol 1987;62:725.
- 23 Schwartz RS. *Sarcopenia and Physical performance in old age: introduction*. Muscle Nerve 1997;5(Suppl):S10-12.
- 24 Coggan AR, Spina RJ, King DS, Rogers MA, Brown M, Nemeth PM, et al. *Histochemical and enzymatic comparison of the gastrocnemius muscle of young and elderly men and women*. J Gerontol Biol Sci 1992;46B:71-6.
- 25 Levy WC, Cerqueira MD, Abrass IB, et al. *Exercise training enhances cardiac dilatation at peak exercise in healthy older males compared to young males*. Circulation 1992;86:1670.