



MODIFICAZIONI FISILOGICHE ETA' CORRELATE ED INVECCHIAMENTO DI TESSUTI E ORGANI

Prof. Giovanni Zuliani



MODIFICAZIONI FISILOGICHE ETA' CORRELATE

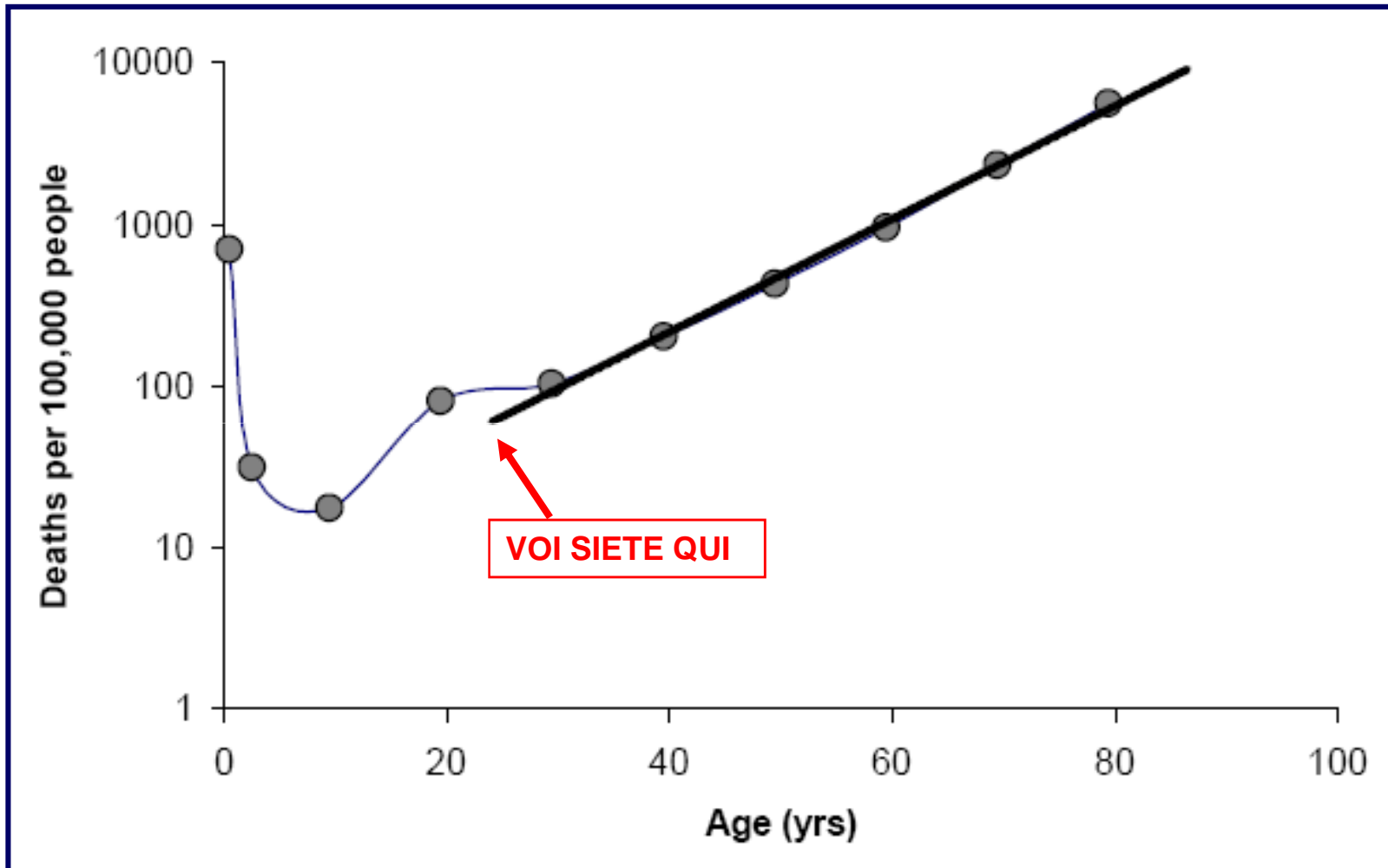
Il concetto di invecchiamento

Esistono numerose definizioni di invecchiamento.

Definizione 1: l'invecchiamento è un processo biologico universale caratterizzato da un progressivo ed inevitabile sviluppo e da una maturazione dell'organismo fino alla morte. Esso si associa a profonde ***modificazioni a livello cellulare, dei tessuti e degli organi***, oltre che ad ***alterazioni della condizione fisica, intellettuale e psichica***.

Definizione 2: l'invecchiamento è un fenomeno comune a tutto il mondo vivente, caratterizzato da un progressivo decadimento dei meccanismi di difesa dell'organismo rispetto alle normali variazioni ambientali, con ***perdita progressiva delle capacità di riserva funzionale e riduzione delle possibilità di adattamento (perdita di omeostasi)***.

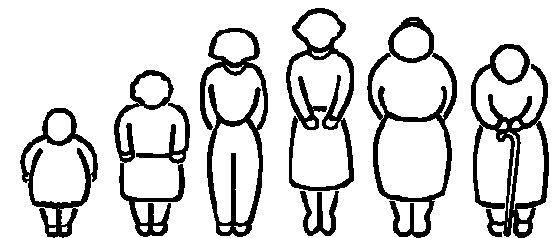
PROBABILITA' DI MORTE SECONDO L'ETA'



Nonostante l'invecchiamento si associ molto spesso alla comparsa di **malattie**, esso non può essere completamente identificato con esse; molte condizioni che in passato sono state ritenute parte del normale processo di invecchiamento (es. aterosclerosi, demenza) sono in realtà vere e proprie malattie.

Esiste una grande **variabilità inter-individuale** nel processo di invecchiamento, per cui spesso si può osservare una dissociazione tra **età cronologica** (anni) ed **età biologica**.

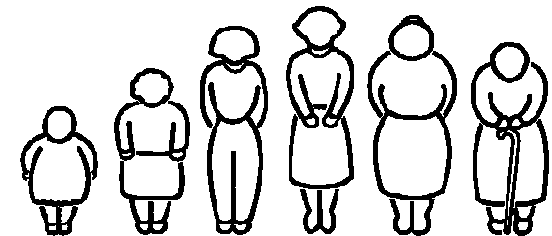
Inoltre, nello stesso individuo spesso esiste una diversa compromissione di diversi apparati che è la conseguenza di una **diversa velocità di invecchiamento degli organi**.



Invecchiamento: caratteristiche

A. Modificazioni fisiopatologiche età-correlate

B. Aumentata prevalenza di patologie croniche

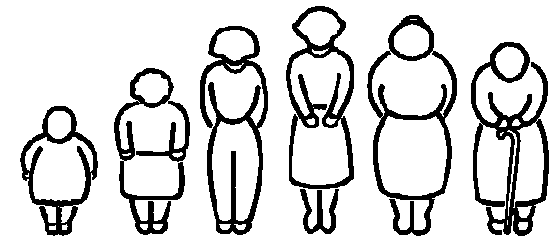


Invecchiamento: modificazioni funzionali di carattere generale

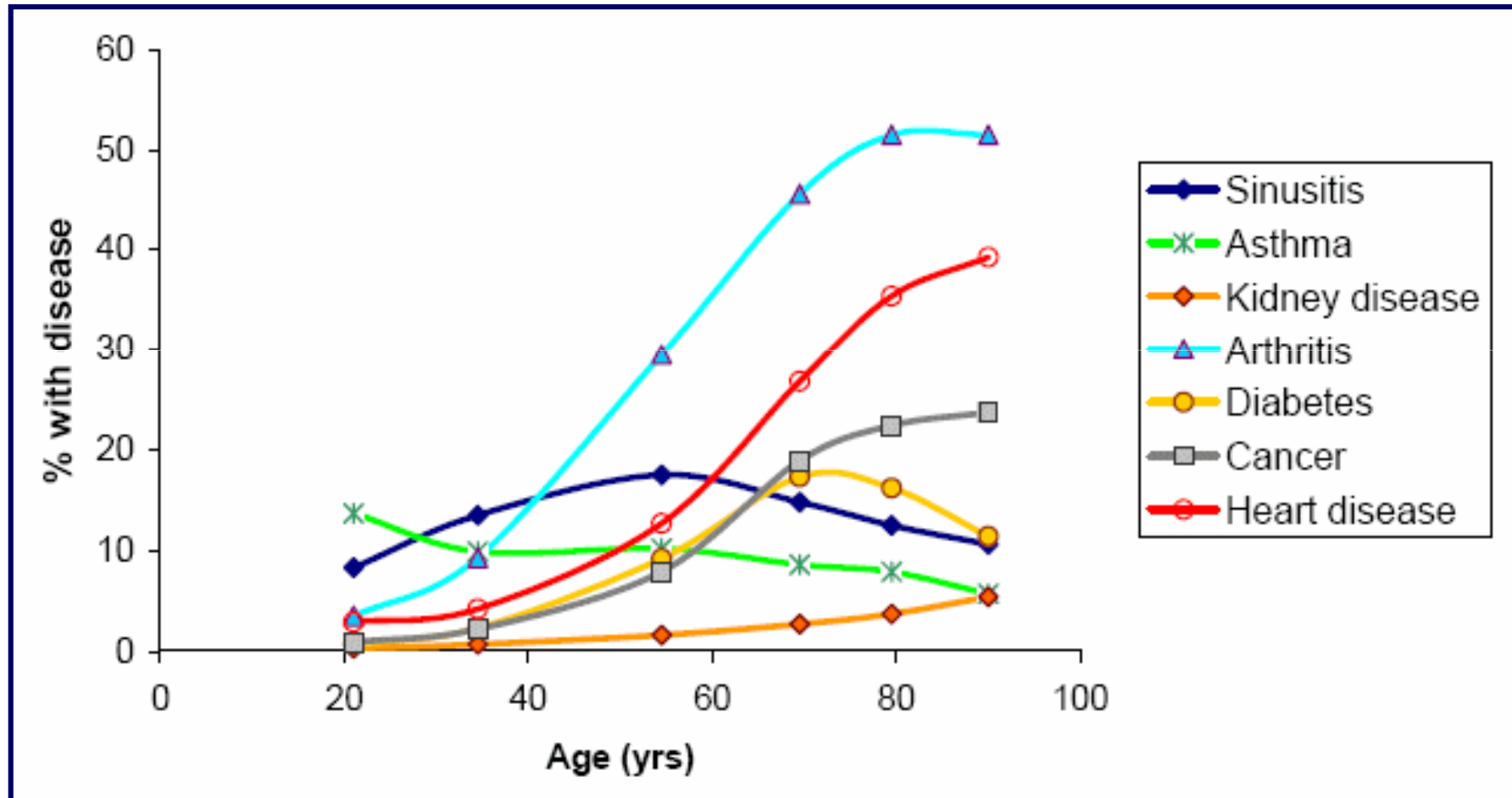
- ↓ riserve funzionali di organi e apparati
- ↓ efficienza dei sistemi integrativi
 - sistema nervoso
 - sistema endocrino
 - sistema immunologico



- ↓ capacità di adattamento = **omeostenosi**



PREVALENZA DELLE PRINCIPALI MALATTIE SECONDO L'ETA'



Concetto di Riserva Funzionale Organica 1

- L'invecchiamento è caratterizzato da un graduale declino della riserva funzionale organica che riduce progressivamente la capacità di mantenere l'omeostasi, soprattutto in condizioni di stress.
- Omeostasi (dal greco *ómoios*, "simile", e *stasis*, "posizione"): *“capacità di un organismo di mantenere costanti le condizioni chimico-fisiche interne anche al variare delle condizioni ambientali esterne”*

Concetto di Riserva Funzionale Organica 2

- Si ritiene che per la maggior parte dei sistemi fisiologici la perdita funzionale inizi a 30-40 anni di età e poi proceda ad un ritmo di circa 1% l'anno.
- Tuttavia:
 - Sebbene tale processo sia **continuo e irreversibile**, il processo d'invecchiamento NON rappresenta una patologia.
 - Esiste una grande variabilità inter-individuale sia in termini di presenza, che di velocità di progressione delle modificazioni funzionali età-correlate.

Invecchiamento fisiologico e invecchiamento patologico

- Il processo d'invecchiamento, dunque, non rappresenta per definizione una condizione patologica, ma puo' rappresentare un fattore predisponente per lo sviluppo di alcune condizioni patologiche
- Invecchiamento senza malattia → invecchiamento **Fisiologico**
- Invecchiamento con malattia → invecchiamento **Patologico**

Le diverse funzioni dell'organismo si modificano in modo assai variabile con il tempo.

Alcuni parametri rimangono ***inalterati*** anche in età avanzata (es. elettroliti sierici, pH ematico), mentre altri ***si modificano*** in modo più sensibile (es. massimo consumo di Ossigeno - VO2 max., ventilazione polmonare)

In generale, tutte le modificazioni fisiologiche indotte dal processo di invecchiamento determinano una ***progressiva riduzione delle diverse funzioni dell'organismo*** con importanti conseguenze di ordine pratico.

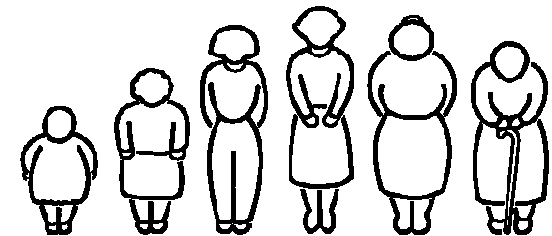


La perdita di omeostasi

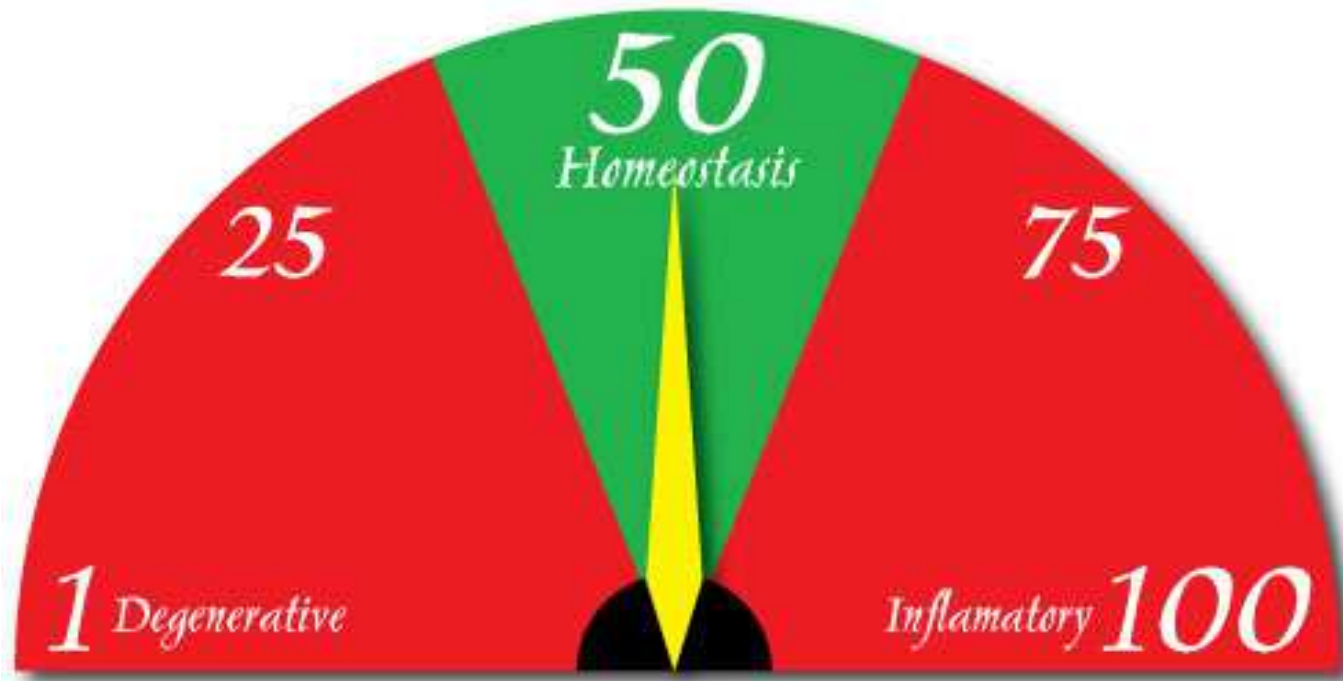
In termini strettamente fisiologici l'invecchiamento consiste in ***una perdita progressiva delle riserve organiche e nella compromissione dei meccanismi omeostatici che è particolarmente evidente sotto condizioni di stress.***

In assenza di malattia esso non rappresenta un evento necessariamente negativo; tuttavia, la minor efficienza omeostatica comporta:

- **una risposta più lenta agli stimoli**
- **una più ampia variazione funzionale**
- **un ritorno più lento alla condizione di equilibrio**

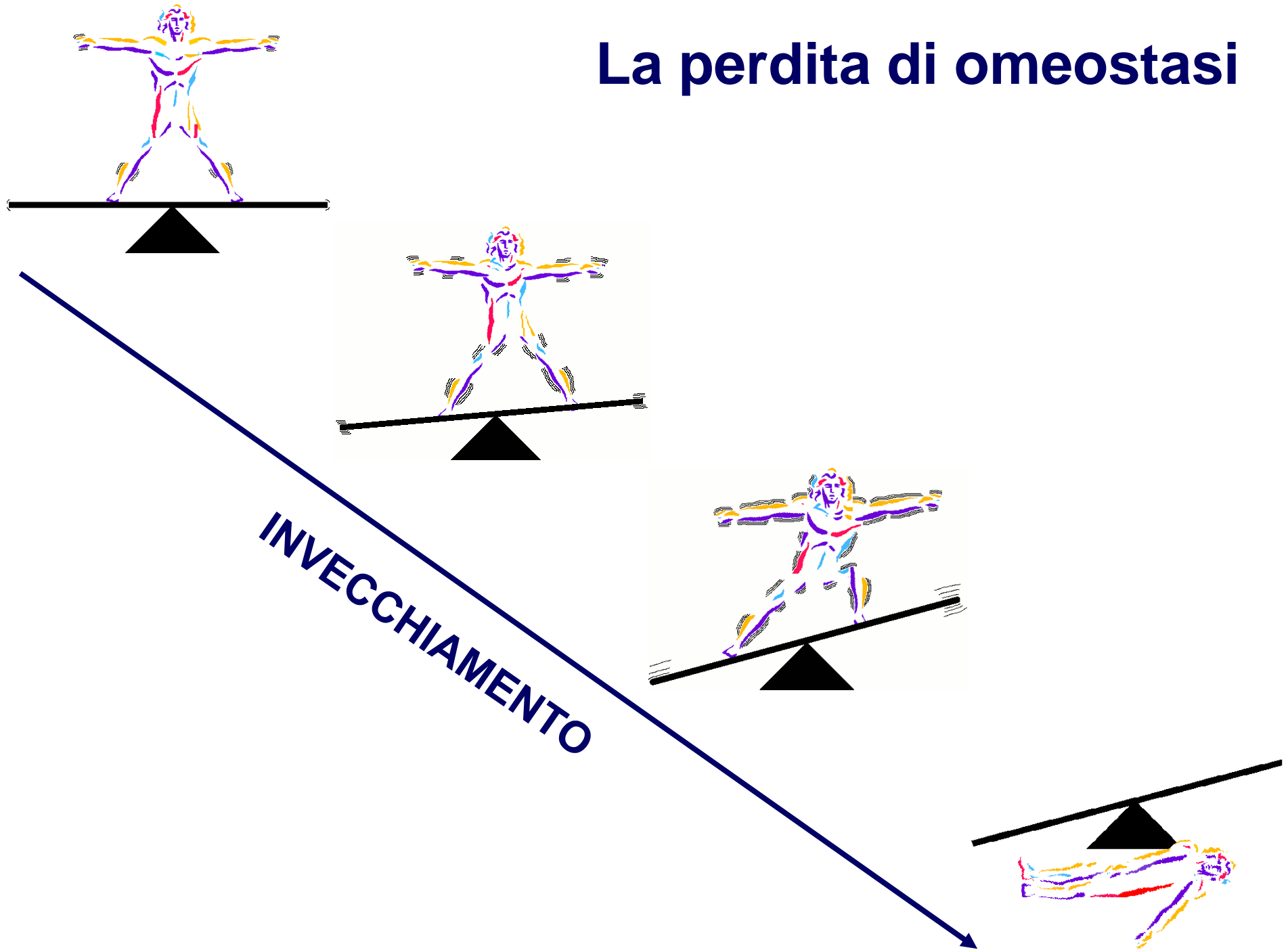


La perdita di omeostasi



**una risposta più lenta agli stimoli
una più ampia variazione funzionale
un ritorno più lento alla condizione di equilibrio**

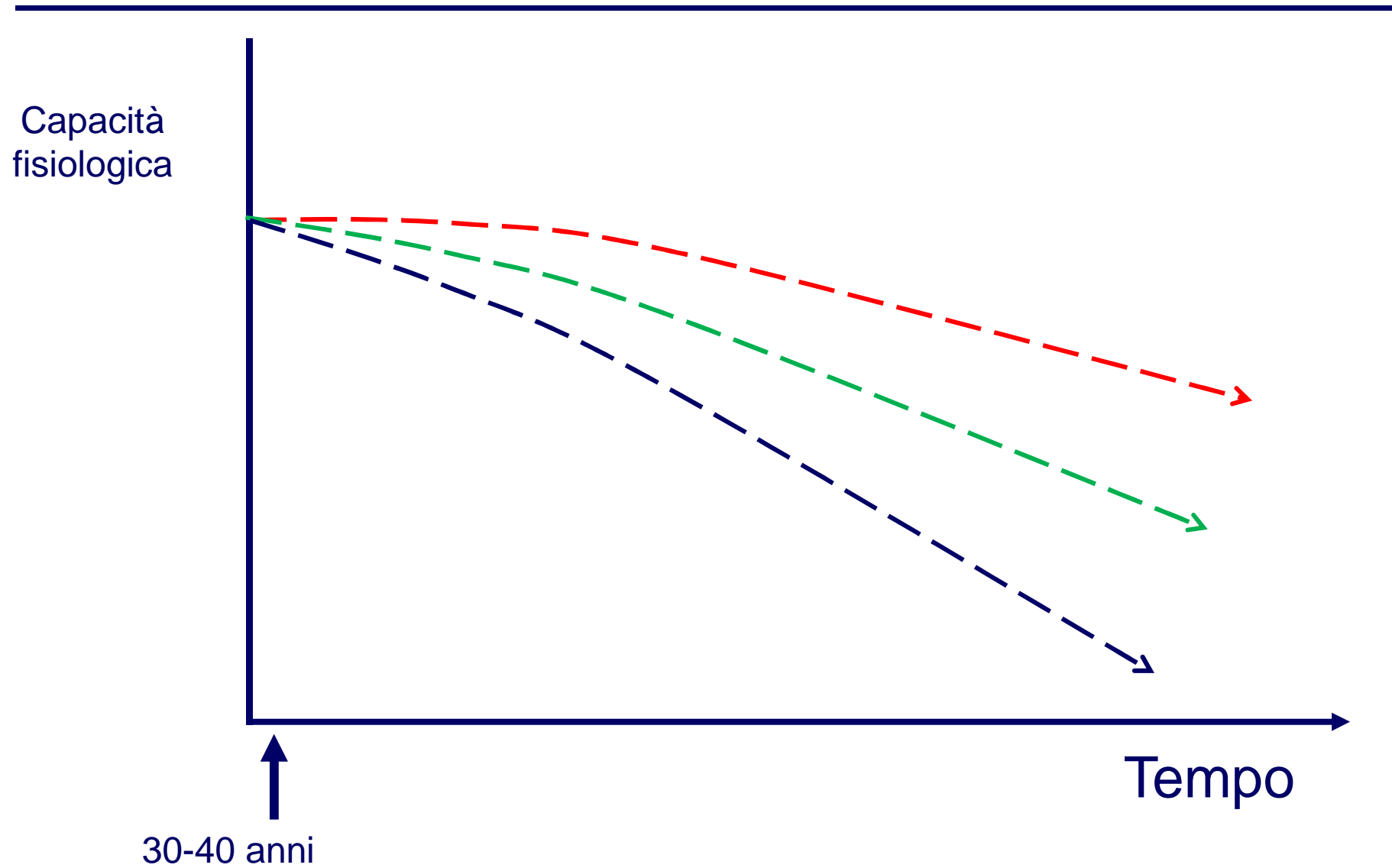
La perdita di omeostasi



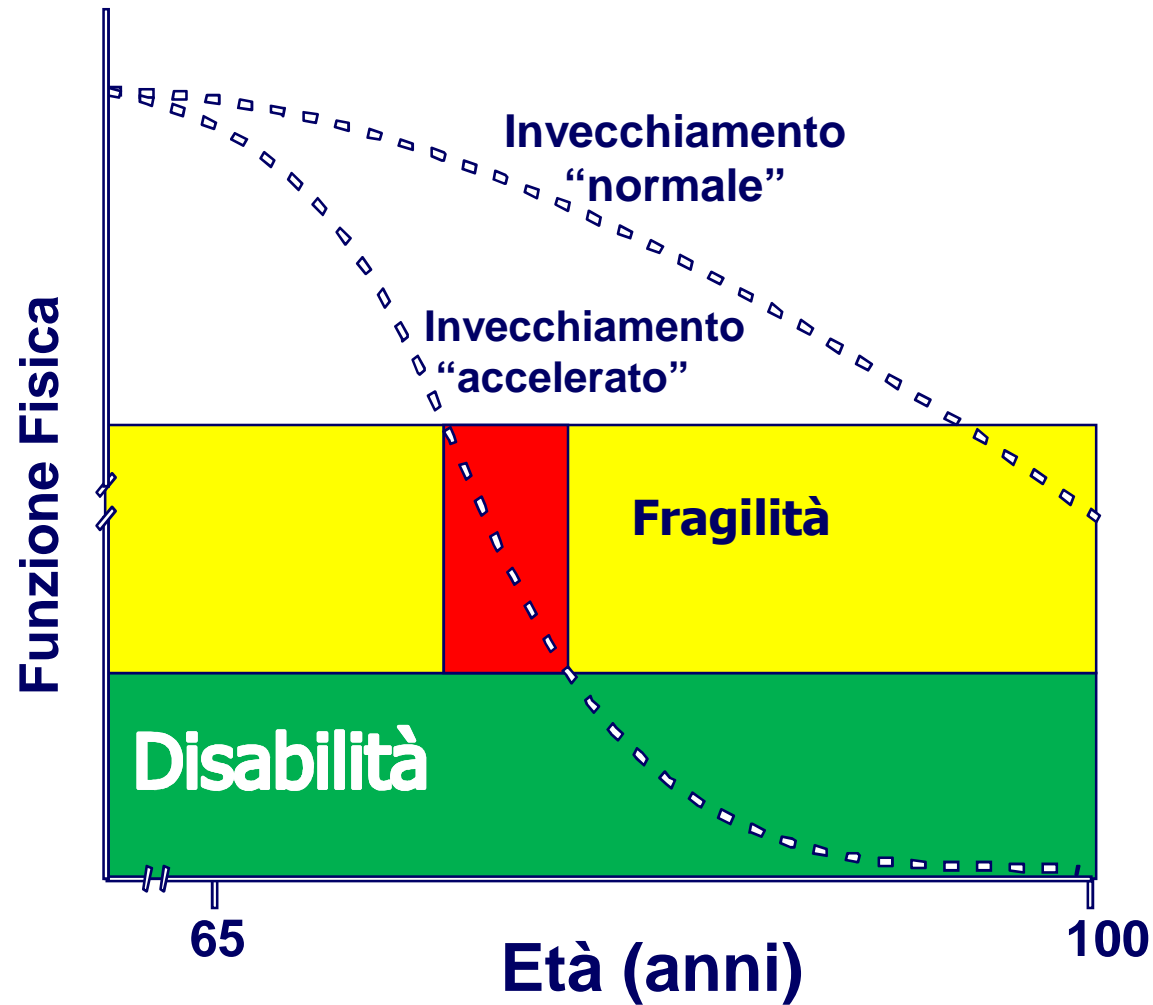
Caratteristiche dell'invecchiamento

1. Aumentata mortalità dopo la maturazione
2. Modificazioni nella composizione biochimica dei tessuti
3. Progressiva diminuzione della capacità fisiologiche
4. Ridotta capacità di rispondere in modo adattativo agli stimoli ambientali
5. Aumentata suscettibilità e vulnerabilità alle malattie

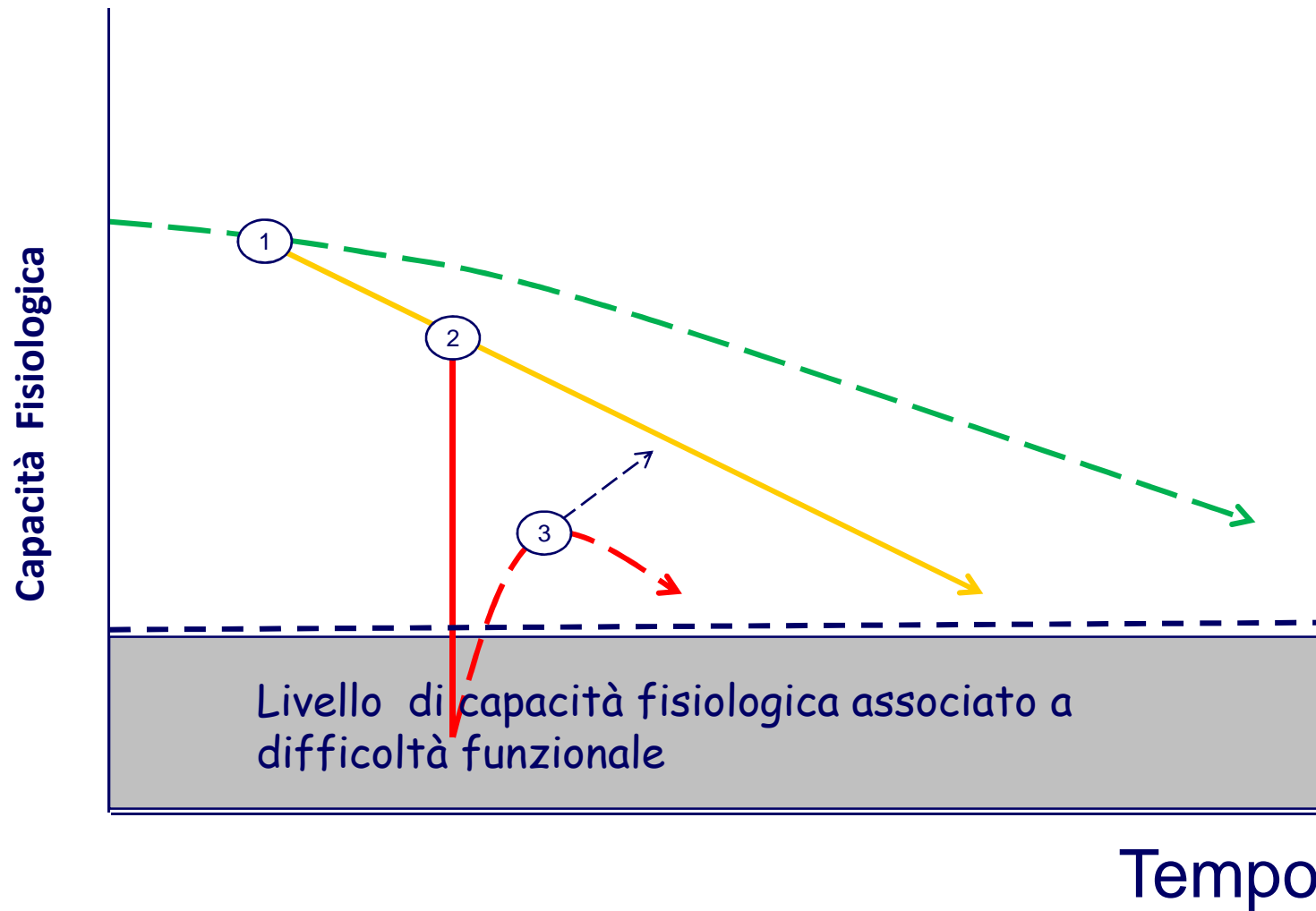
Eterogeneità del processo d'invecchiamento



Invecchiamento e declino funzionale



Invecchiamento e declino funzionale

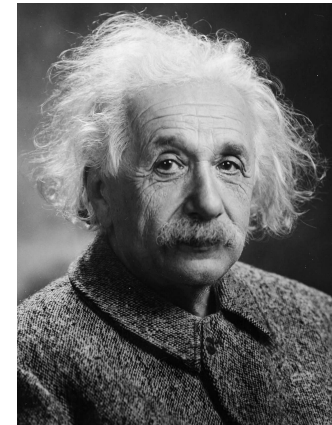


Quanto anni deve avere
una persona
per essere considerata
anziana?

Quanto anni deve avere una persona per essere considerata anziana?

One of the most conspicuous definition of individual aging is due to Einstein:

“A person is old when, for him or her, regrets exceed dreams”

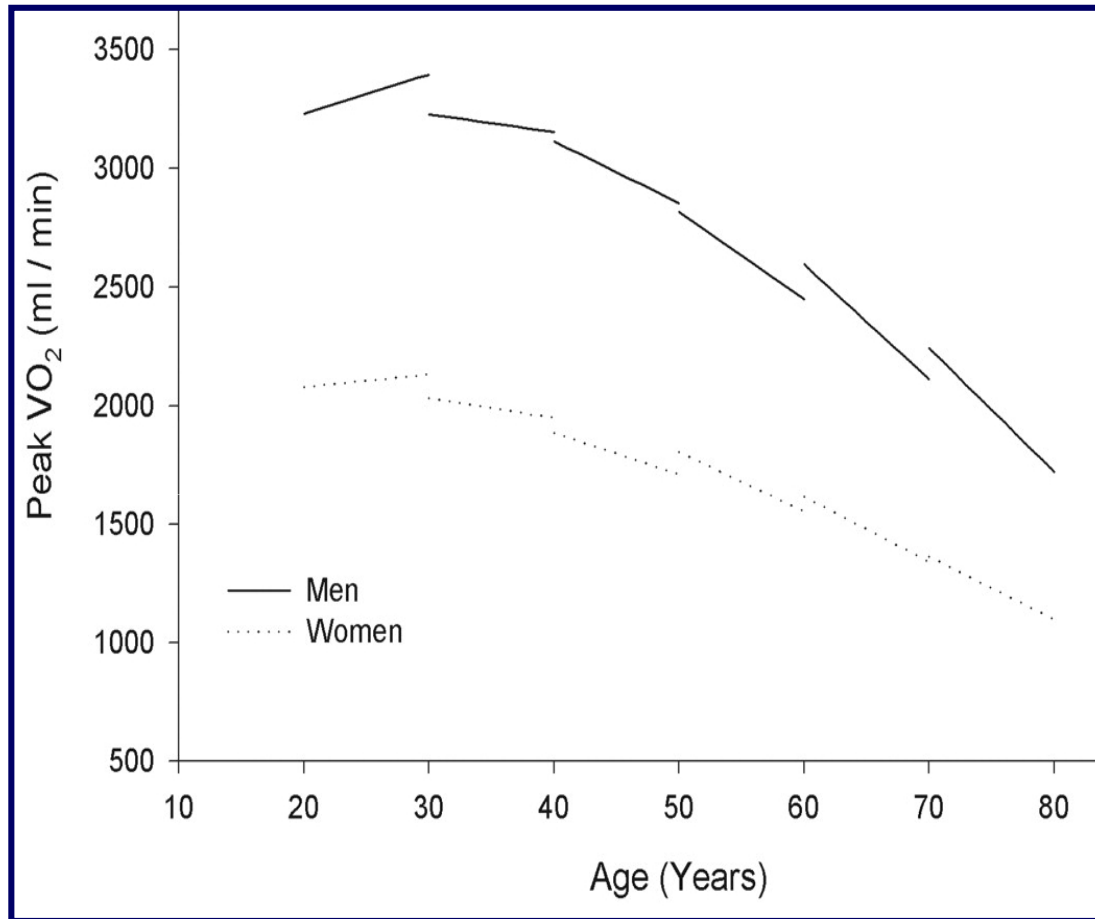


A definition certainly useful for a self-evaluation and for a psycho-therapist, but not for social scholars

Quanto anni deve avere una persona per essere considerata anziana?

- Domanda cui è difficile rispondere
- Per ragioni pratiche questo criterio è stato stabilito in passato a 65 anni. Oggi potrebbe essere fissato attorno ai 75 anni
- L'età **anagrafica** è un cattivo indicatore dell'età **biologica**
- Due soggetti della stessa età anagrafica sono molto più “diversi” in età geriatrica (es. 85 anni) che non in ogni altra fascia di età (es. 40 anni)

MODIFICAZIONE DELLA VO2 MASSIMA SECONDO ETA' E SESSO



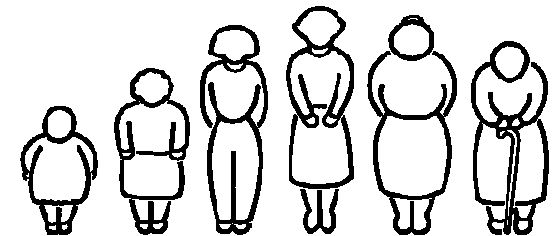
VO₂ max (Massimo Consumo di Ossigeno): è un valore che indica la massima quantità di ossigeno utilizzabile da un soggetto in una determinata unità di tempo (di solito è un valore espresso “al minuto”). E quindi la massima potenza aerobica sviluppabile da un individuo”.

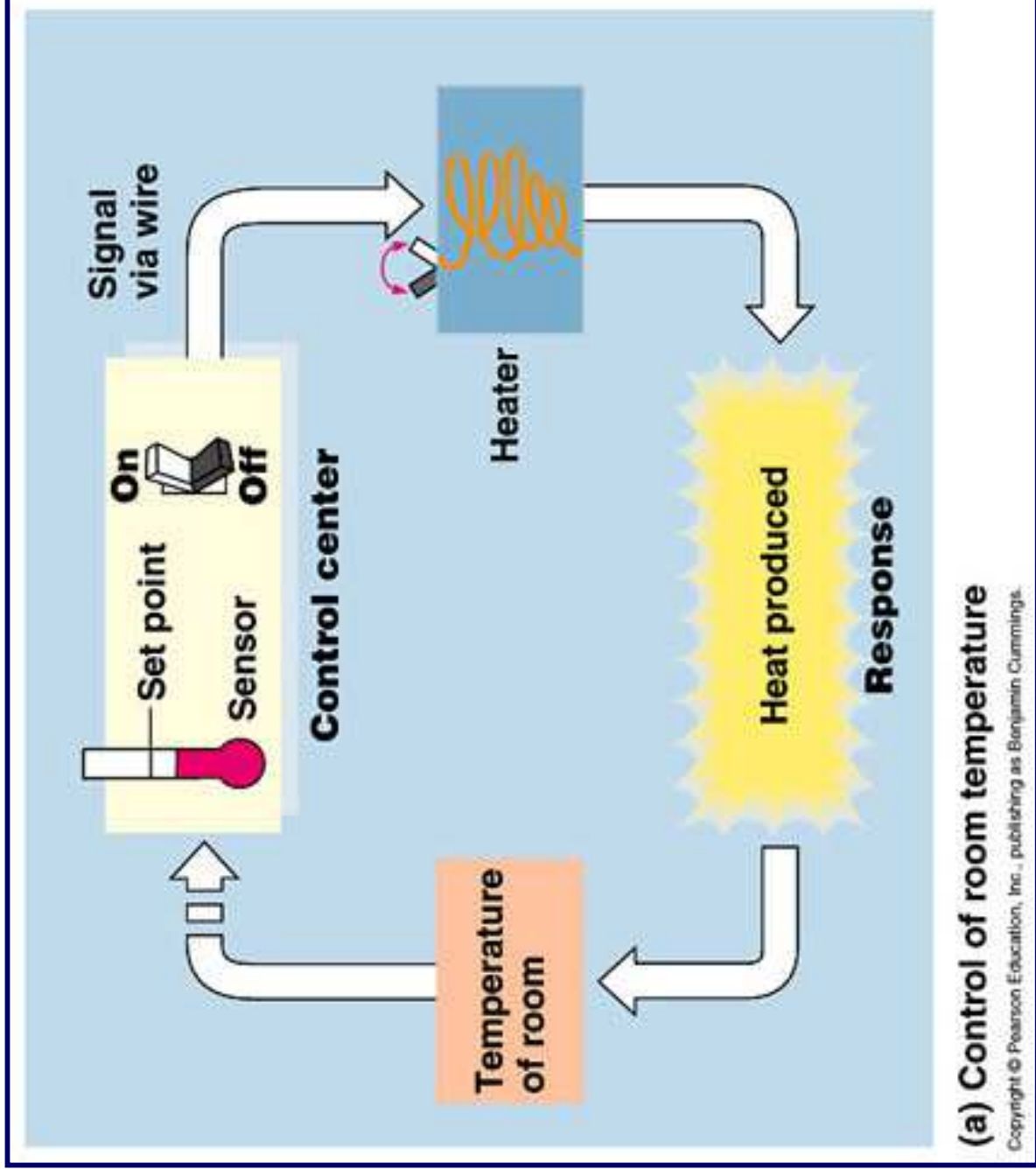
La regolazione della temperatura corporea

Gli anziani sono più sensibili alla ***ipotermia*** ed al ***colpo di calore*** a causa di una minore efficienza della termoregolazione.

Da un lato l'anziano è infatti caratterizzato da una minore produzione di calore, da una riduzione della massa e della attività muscolare e della termogenesi indotta dal glucosio (-50%).

Dall'altro, la sudorazione è ridotta e la vasodilatazione ritardata; di conseguenza, la capacità di disperdere il calore è compromessa nell'anziano.





(a) Control of room temperature

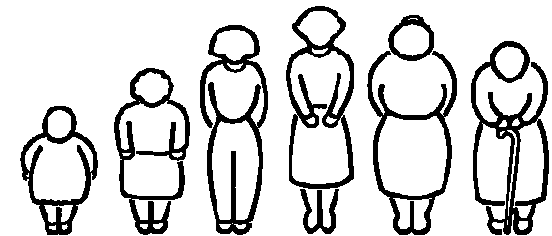
Copyright © Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings.

La regolazione della pressione arteriosa

Le capacità di mantenere una normale omeostasi pressoria sono compromesse nell'invecchiamento; di conseguenza con l'età aumenta progressivamente la prevalenza di ***ipertensione arteriosa (specie sistolica)***.

L'ipertensione arteriosa può essere a sua volta causa di una alterata omeostasi pressoria: vi è infatti una aumentata sensibilità alla ***ipotensione*** nei soggetti ipertesi.

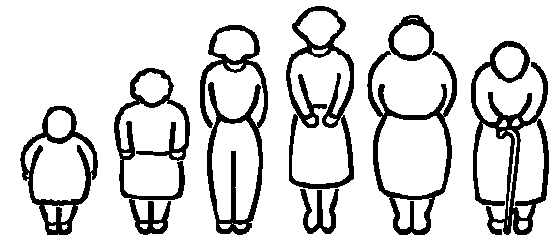
L'ipotensione ortostatica (o posturale) è favorita dalle alterazioni dei barocettori e dalla ridotta elasticità dei vasi.



Il sistema nervoso autonomo

Le modificazioni del sistema nervoso autonomo (parasimpatico e ortosimpatico) dovute all'invecchiamento sono in parte responsabili di numerose manifestazioni tipiche dell'anziano quali:

- **l'ipotensione ortostatica**
- **la ridotta regolazione termica**
- **la riduzione della motilità gastrica e dell'erezione**
- **l'incontinenza urinaria**



Modificazioni antropometriche

L'invecchiamento si associa ad importanti modificazioni antropometriche.

L'altezza si riduce con l'età. Questo è dovuto a diversi fattori quali: alterazioni della postura, cifosi dorsale, riduzione dello spessore dei dischi vertebrali, atteggiamento flessione delle anche e degli arti inferiori.

Il peso corporeo aumenta fino ai 50-60 anni nell'uomo per poi ridursi, in particolare dopo i 70 anni. Nella donna il peso subisce un incremento fino ai 60 anni ed in seguito si riduce, ma in minor misura che nell'uomo.

Queste modificazioni non sono presenti nelle società meno sviluppate.

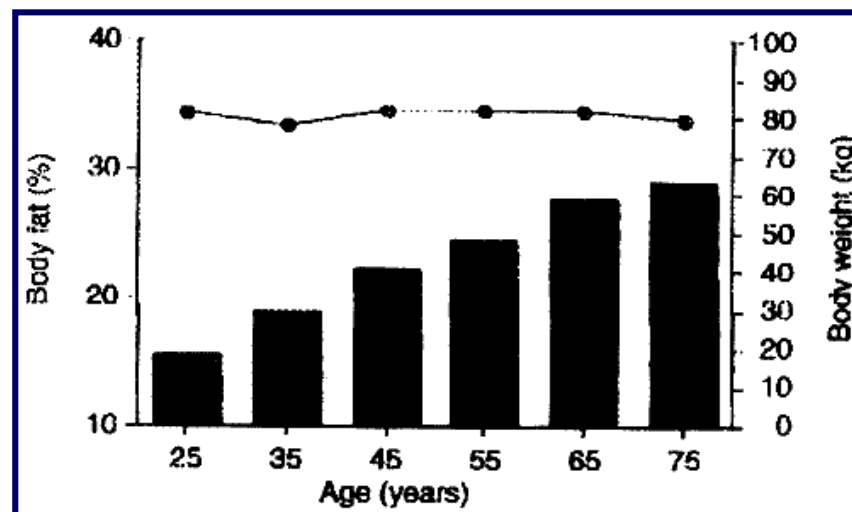
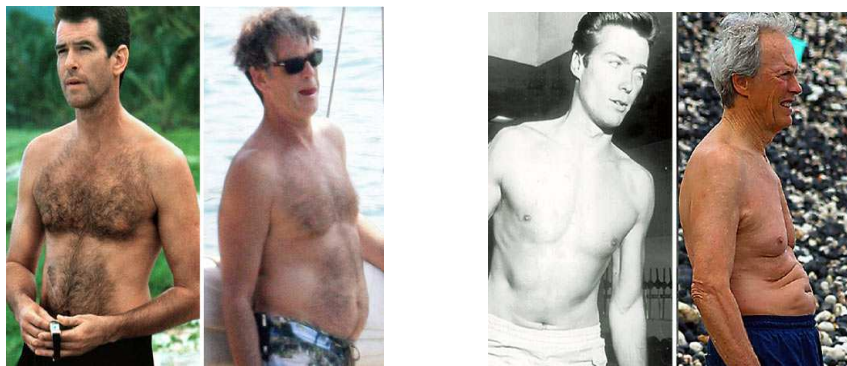
La composizione corporea si modifica molto con l'età.

La massa grassa raddoppia in termini percentuali dai 25 ai 75 anni per un prevalente accumulo a livello viscerale e muscolare.

Al contrario **la massa magra si riduce** in seguito ad una perdita di massa muscolare e per riduzione del peso delle ossa e dei visceri.

Parallelamente l'acqua corporea totale (contenuta nella massa magra) ed il volume intracellulare si riducono.

A livello extracellulare, il volume plasmatico aumenta mentre i liquidi interstiziali si riducono.

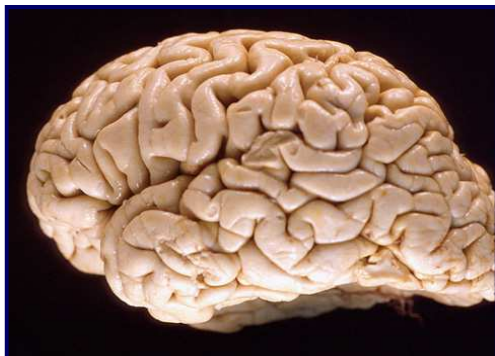


Invecchiamento del sistema nervoso centrale

Il peso del cervello si riduce con l'età, con **perdita di neuroni** in particolare a livello di corteccia cerebrale, cervelletto e ippocampo. Dai 30 ai 70 anni il flusso cerebrale si riduce del 15-20%.

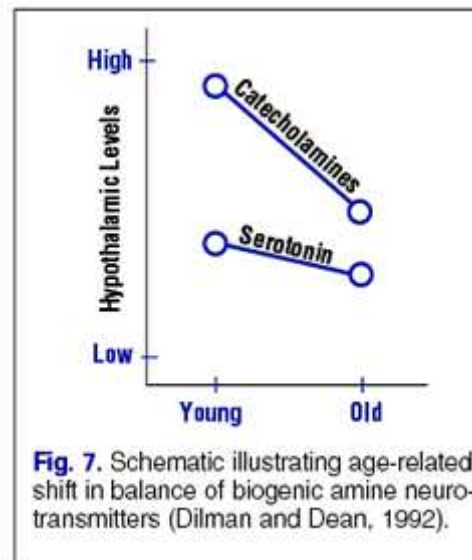
Con l'invecchiamento si ha un accumulo di lipofuscina nel cervello, in particolare a livello dell'ippocampo e nella corteccia frontale; questo fenomeno tuttavia non sembra avere un significato fisiopatologico.

Nel cervello senile sono inoltre presenti alcune modificazioni dei sistemi di **neurotrasmissione** che possono determinare importanti conseguenze



PRINCIPALI MODIFICAZIONI DEI NEUROTRASMETTITORI CON L'ETA' E LORO CONSEGUENZE

↓ DOPAMINA	DISTURBI EXTRAPIRAMIDALI MODIFICAZIONI SESSUALITA' MODIFICAZIONI TONO AFFETTIVO
↓ NORADRENALINA	RIDUZIONE DELLA MEMORIA MODIFICAZIONI TONO AFFETTIVO ALTERAZIONI DEL SONNO
↓ ACETILCOLINA	RIDUZIONE DELLA MEMORIA MODIFICAZIONI TONO AFFETTIVO



Bonati et al. 1988

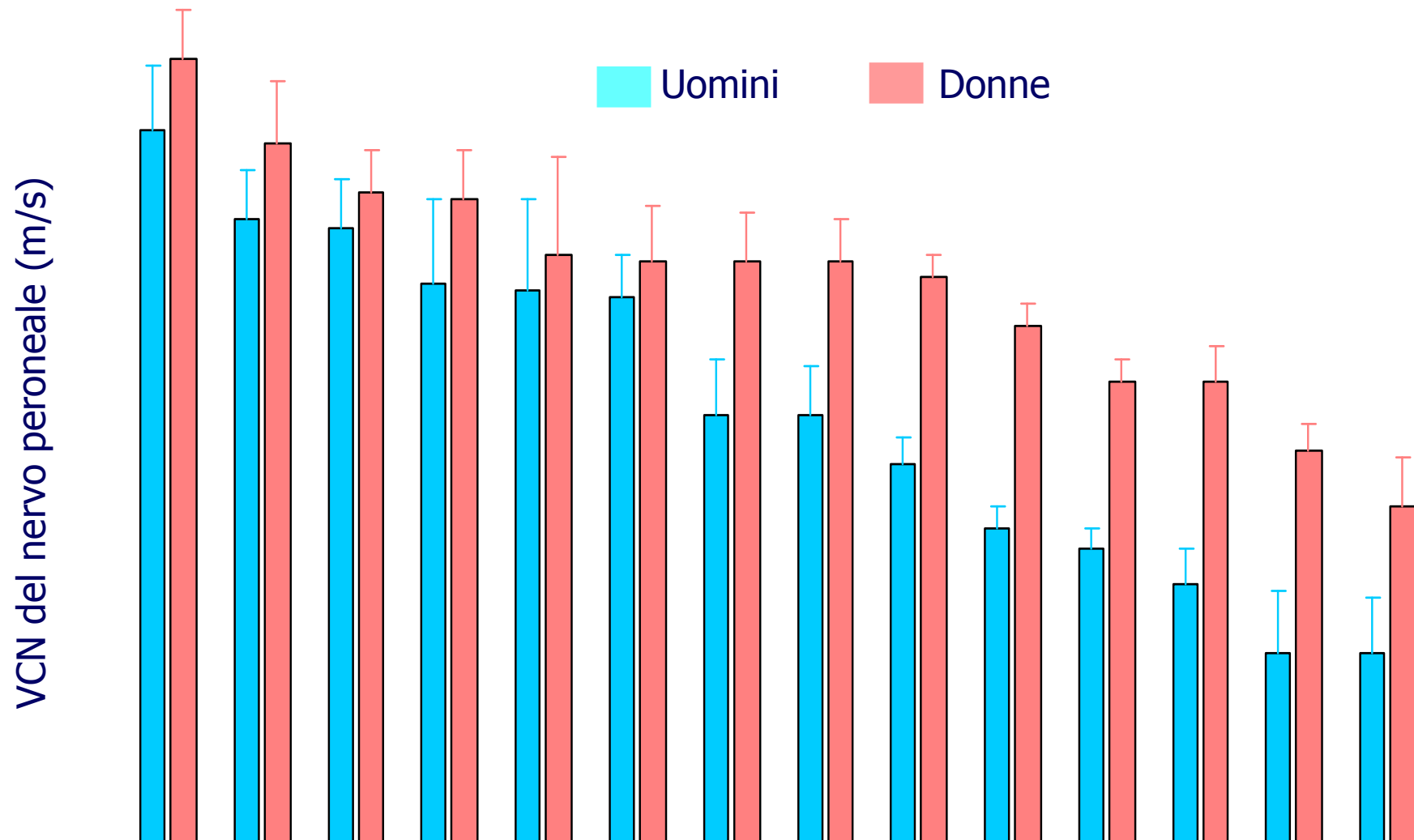
Dal punto di vista intellettuale, l'invecchiamento non compromette necessariamente il pensiero ed il comportamento. Le capacità intellettive sembrano declinare solo tardivamente.

La memoria a lungo termine non è compromessa, mentre è stata dimostrata una compromissione delle capacità di **attenzione, apprendimento** e della **memoria a breve termine**.

Le **modificazioni del sonno** sono frequenti nell'anziano e comprendono una riduzione della durata complessiva, una relativa carenza di fasi di sonno profondo, difficoltà di addormentamento e risvegli frequenti e protratti.



Velocità di conduzione nervosa in rapporto all'età: Studio InChianti



Classi di età

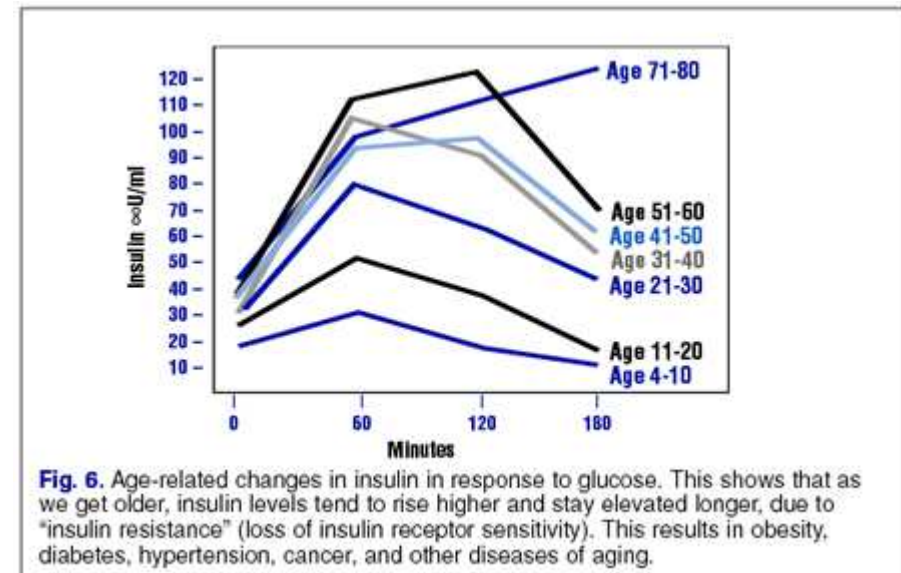
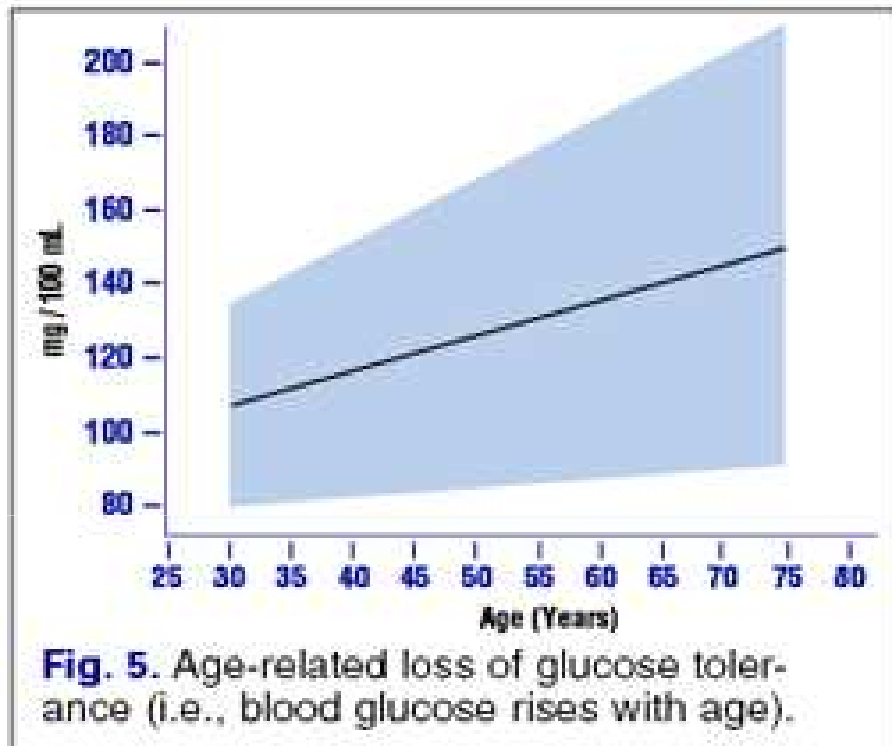
Di Iorio et al. 2005

Modificazioni metaboliche

L'invecchiamento si associa ad una progressiva **riduzione del metabolismo basale** (circa il 20%) tra i 20 ed i 90 anni. Spesso è presente nell'anziano una riduzione della tolleranza al glucosio (si parla di "diabete senile") che sembra non essere secondaria a una disfunzione delle beta-cellule pancreatiche.

L'invecchiamento si associa ad una modesta riduzione della **albumina** plasmatica; una vera e propria ipoalbuminemia (<3.0 g/dl) è invece spesso presente in pazienti anziani con malattie acute o con pluripatologia cronica (**marker di fragilità**).

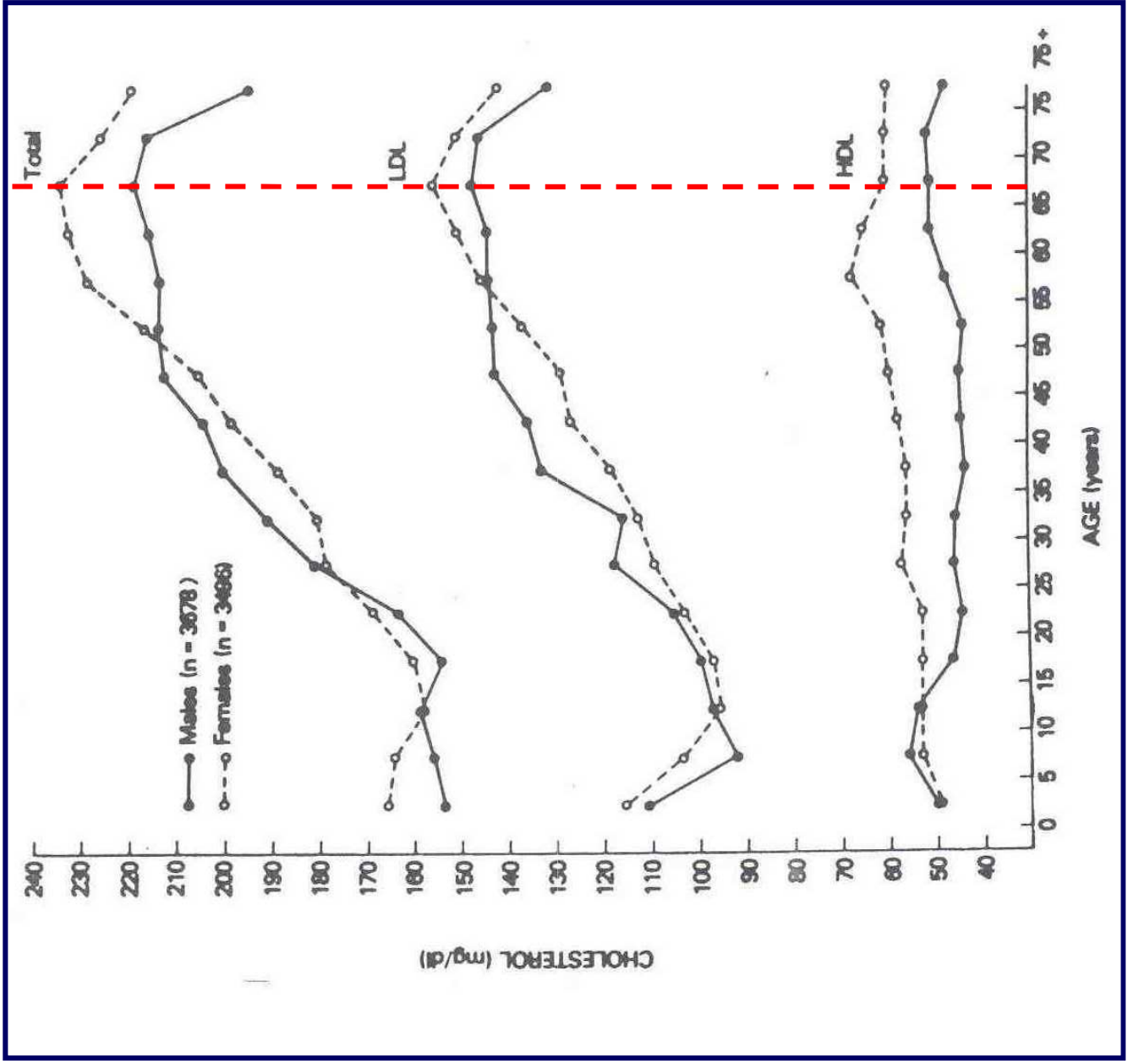
Progressive loss of glucose homeostasis with aging



Nei Paesi occidentali il **colesterolo totale** ed il **C-LDL** aumentano progressivamente con l'età, per poi ridursi negli ultimi anni di vita (ridotto assorbimento? ridotta produzione? modificazioni dietetiche? effetto di comorbidità e disabilità?).

Nei soggetti anziani l'**ipocolesterolemia** (CT<160 mg/dl) è associata ad un aumento della mortalità totale; al contrario livelli medio-alti di colesterolo plasmatico si associano ad una ridotta mortalità.

Il **C-HDL** rimane pressochè invariato durante il corso della vita. Gli anziani sani ed autosufficienti hanno livelli di C-HDL più elevati rispetto agli anziani disabili (marker di fragilità? rapporto causale?). Alcuni studi epidemiologici e familiari hanno evidenziato una associazione tra longevità ed elevati livelli di C-HDL.



Modificazioni del tessuto emopoietico

La senescenza comporta una progressiva riduzione, a livello midollare, del tessuto emopoietico ed un aumento della componente stromale. Anche la riserva funzionale per l'emopoiesi è ridotta.

Tuttavia, i parametri emocromocitometrici non sono normalmente alterati nell'anziano.

Pur se di frequente riscontro, ***l'anemia non è la conseguenza di un invecchiamento fisiologico*** ma è sempre associata ad altri fattori quali malnutrizione, emorragie, neoplasie, infiammazione, ecc.

Il numero dei globuli bianchi e delle piastrine non si modifica in modo significativo con l'età.

Modificazioni dell'apparato digerente

Cavità orale. Condizioni assai frequenti con l'invecchiamento sono l'atrofia gengivale, la **parodontosi** con conseguente **edentulia parziale o totale, la diminuzione della secrezione salivare** con secchezza delle fauci (xerostomia). Il senso del gusto può essere diminuito negli anziani per riduzione delle papille gustative.

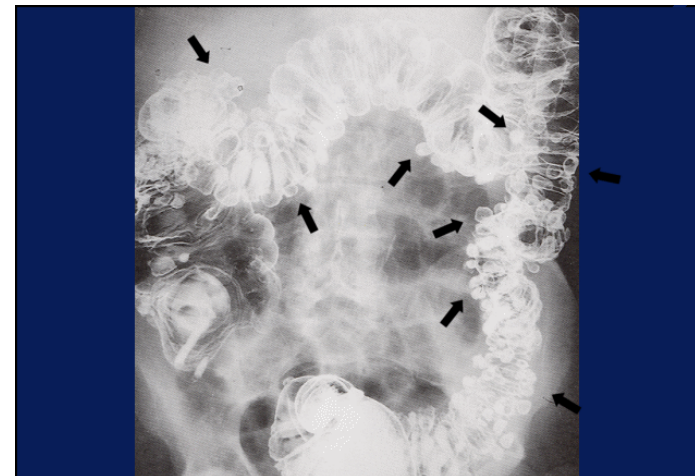
Esofago. Può essere presente una ridotta ampiezza delle contrazioni esofagee durante la peristalsi (il cosiddetto "presbiesofago"). Disturbi più gravi della motilità esofagea negli anziani sono invece dovuti a patologie quali diabete, malattie del SNC, neuropatie.



Stomaco. Sono spesso presenti fenomeni di **atrofia della mucosa, ipocloridria** basale e dopo stimolo, incremento dei valori del pH, rallentamento dei tempi di svuotamento gastro-duodenale (ridotto assorbimento di vit. B-12 e ferro)

Intestino tenue. Si osservano nel piccolo intestino una riduzione del calibro e dello spessore, modesta atrofia dei villi e delle ghiandole, riduzione della attività peristaltica, possibile incontinenza della valvola ileo-cecale.

Colon. Le modificazioni del grosso intestino comprendono l'atrofia della mucosa, lassità della muscolatura, frequente formazione di **diverticoli**.



Modificazioni di fegato e pancreas

Fegato. Con l'invecchiamento il volume del fegato si riduce, mentre il flusso epatico diminuisce del 40% circa nei soggetti con 65 anni rispetto ai giovani. Gli epatociti si riducono numericamente e contengono una maggior quantità di lipofuscina. Non si osservano tuttavia significative alterazioni dei principali test di funzionalità epatica legate all'invecchiamento.

Pancreas. Si osservano atrofia degli acini ed aumento del tessuto fibroso ed adiposo. La secrezione di tripsina, lipasi e fosfolipasi è moderatamente ridotta, mentre la produzione di altri enzimi e di bicarbonati non si modifica.

Modificazioni del rene

Con l'età la massa renale si riduce (25-30%) con prevalente compromissione della corticale. Il numero di glomeruli si riduce e >30% dei glomeruli residui va incontro a sclerosi. La membrana basale glomerulare e tubulare si ispessisce, mentre il numero e la lunghezza dei tubuli renali si riduce.

Da 40 a 90 anni si ha una riduzione della clearance della creatinina dell'1% per anno. Vi è inoltre una importante **riduzione del volume di filtrazione glomerulare (-35% da 40 a 70 anni !!!)** che può determinare la ridotta clearance di alcuni farmaci.

Le funzioni di concentrazione e di diluizione delle urine sono diminuite (ridotta omeostasi).

Negli anziani il sistema renina-angiotensina-aldosterone è scarsamente responsivo alla ipovolemia, mentre il riassorbimento di sodio è ridotto.

Il processo di idrossilazione renale della **vitamina D** può essere compromesso.

Modificazioni dell'apparato cardio-circolatorio

Cuore. Con l'età subisce un incremento dello spessore ventricolare Sn di circa il 30% da 25 a 80 anni; si ha inoltre un aumento del tessuto connettivo a livello epicardico ed endocardico.

A livello del nodo seno-atriale si ha una riduzione delle cellule "pace-maker" a partire dai 40 anni, più significativa dopo i 60 anni.

In condizioni di riposo i principali parametri cardiaci NON subiscono significative variazioni con l'età. Le principali alterazioni funzionali si manifestano DOPO SFORZO con:

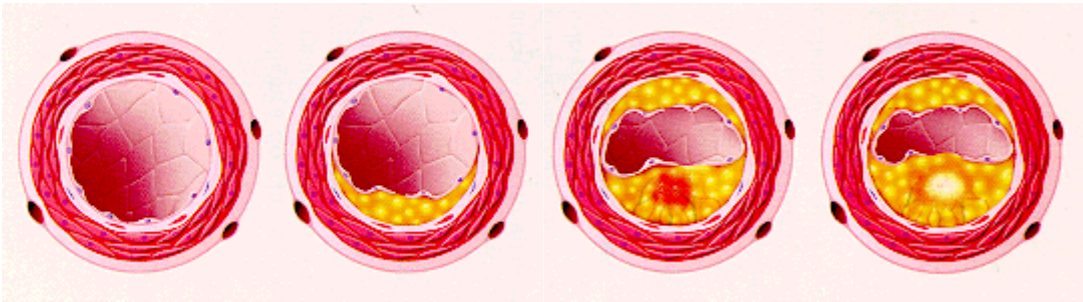
diminuzione della compliance, della frequenza massima raggiungibile, del riempimento ventricolare, della frazione di eiezione.

Modificazioni dell'apparato cardio-circolatorio

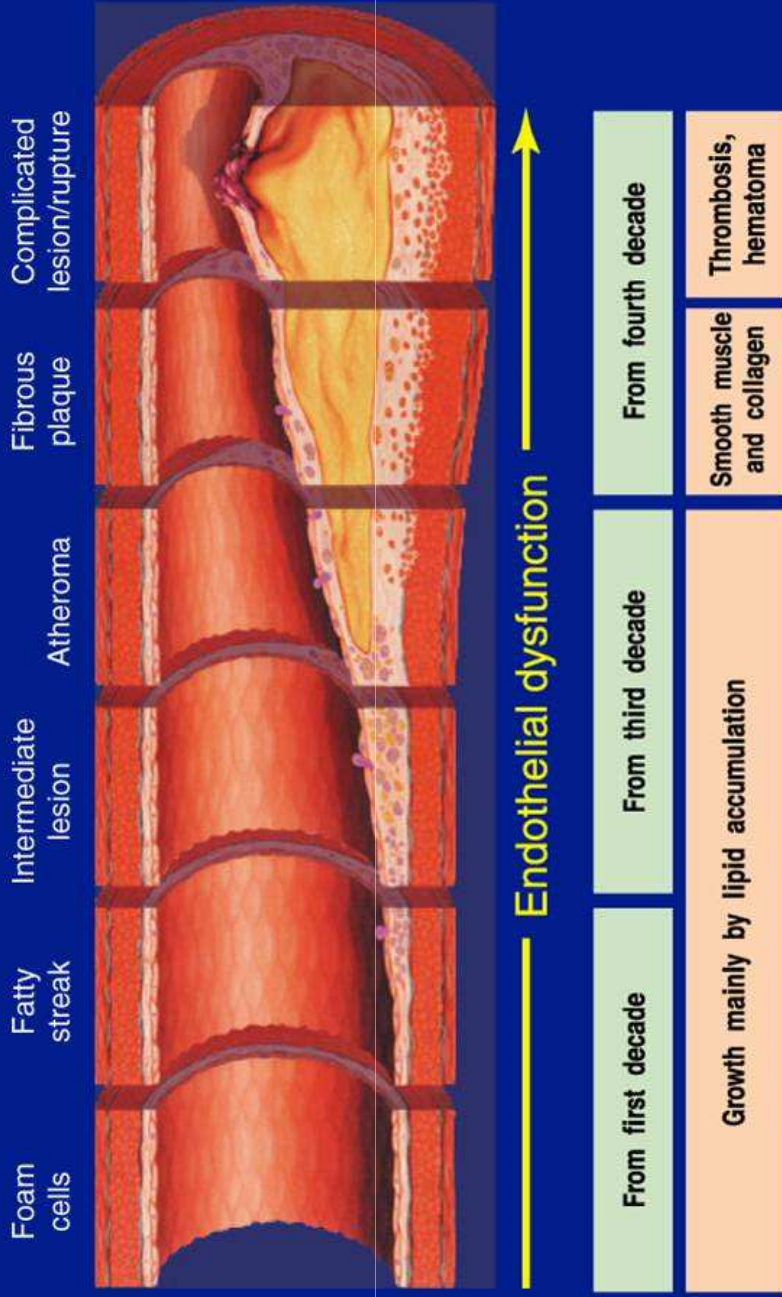
- The maximum exercise heart rate decreases with age.
 - 200 beats/min at age 20
 - 150 beats/min at age 80
- The decline in maximal heart rate with age is independent of fitness level.

Vasi. Con l'invecchiamento i vasi presentano modificazioni strutturali: alterazioni morfologiche dell'endotelio, ispessimento intimale, frammentazione della elastina e calcificazione della tonaca media. Le grosse arterie presentano un aumento del lume ed un ispessimento della parete, mentre la elasticità vascolare si riduce: si parla in termini generici di "**arteriosclerosi**".

Nei Paesi Occidentali l'età si associa ad un aumento della pressione arteriosa (prevalentemente la sistolica) legata alla ridotta elasticità vasale. Sembra tuttavia che tale fenomeno non sia una conseguenza inevitabile dell'invecchiamento.



Atherosclerosis timeline



Pepine C.J. *Am J Cardiol.* 1998;82(suppl 10A):23S-27S.

Modificazioni dell'apparato respiratorio

Con l'invecchiamento si verificano progressive modificazioni anatomiche, fisiologiche e funzionali dell'apparato respiratorio. Vi è una riduzione della massa e del tono dei muscoli respiratori, rigidità delle articolazioni sterno-costali e costo-vertebrali, cifosi dorsale.

Aumenta il volume dei dotti e degli alveoli, le pareti si assottigliano, le cavità alveolari appaiono dilatate e confluenti. Si ha riduzione delle fibre elastiche e dei capillari.

Le alterazioni senili della membrana alveolo-capillare, i fenomeni di ipoventilazione alveolare regionale e di shunt A-V riducono la diffusione polmonare di Ossigeno con conseguente ipossia.

Modificazioni dell'apparato muscolo-scheletrico

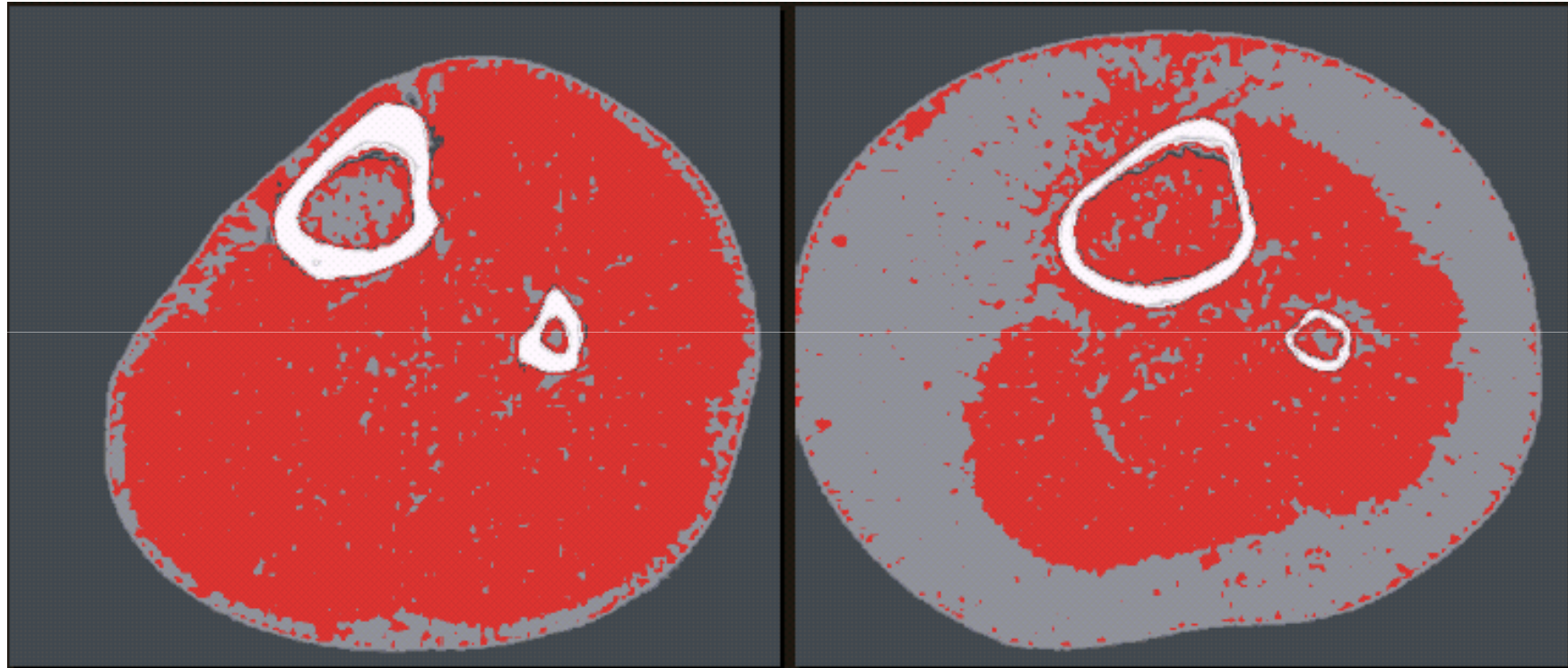
Una notevole variabilità biologica è osservabile tra soggetti anziani per quanto riguarda il sistema osteo-muscolare.

L'invecchiamento comporta una **riduzione della forza, della resistenza e della massa muscolare (SARCOPENIA)** che è associata ad una riduzione delle fibre muscolari di tipo II (a contrazione rapida), ed una riduzione dei capillari per unità motoria.

A livello cellulare si osservano un accumulo di lipofuscina, ed una riduzione del numero e del volume delle miofibrille.

E' inoltre presente una riduzione della attività enzimatica cellulare di circa il 50%, in particolare a carico degli enzimi glicolitici.

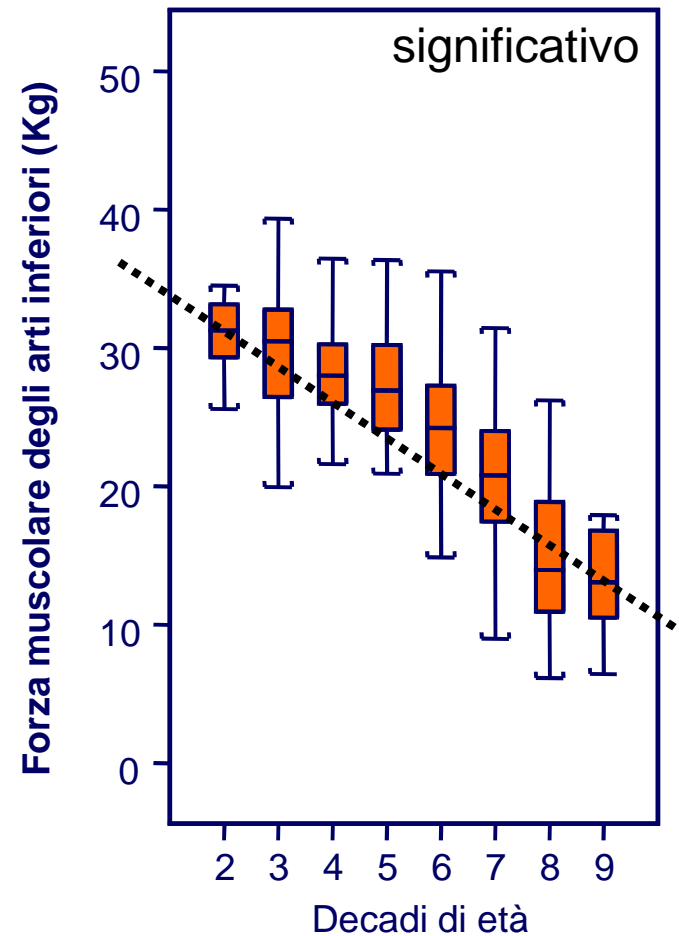
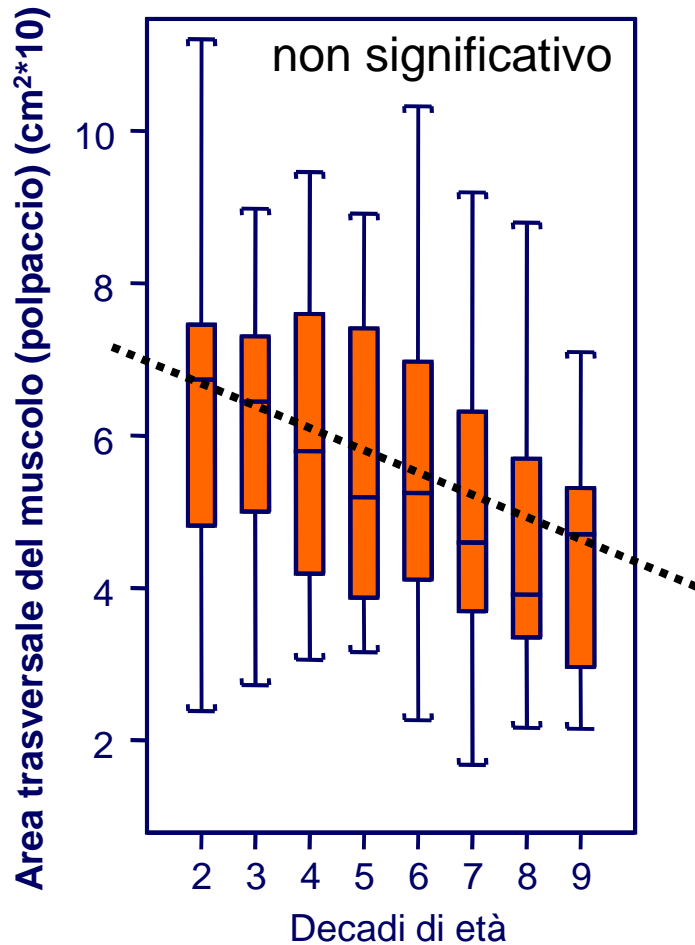
Modificazione della composizione corporea in rapporto all'età



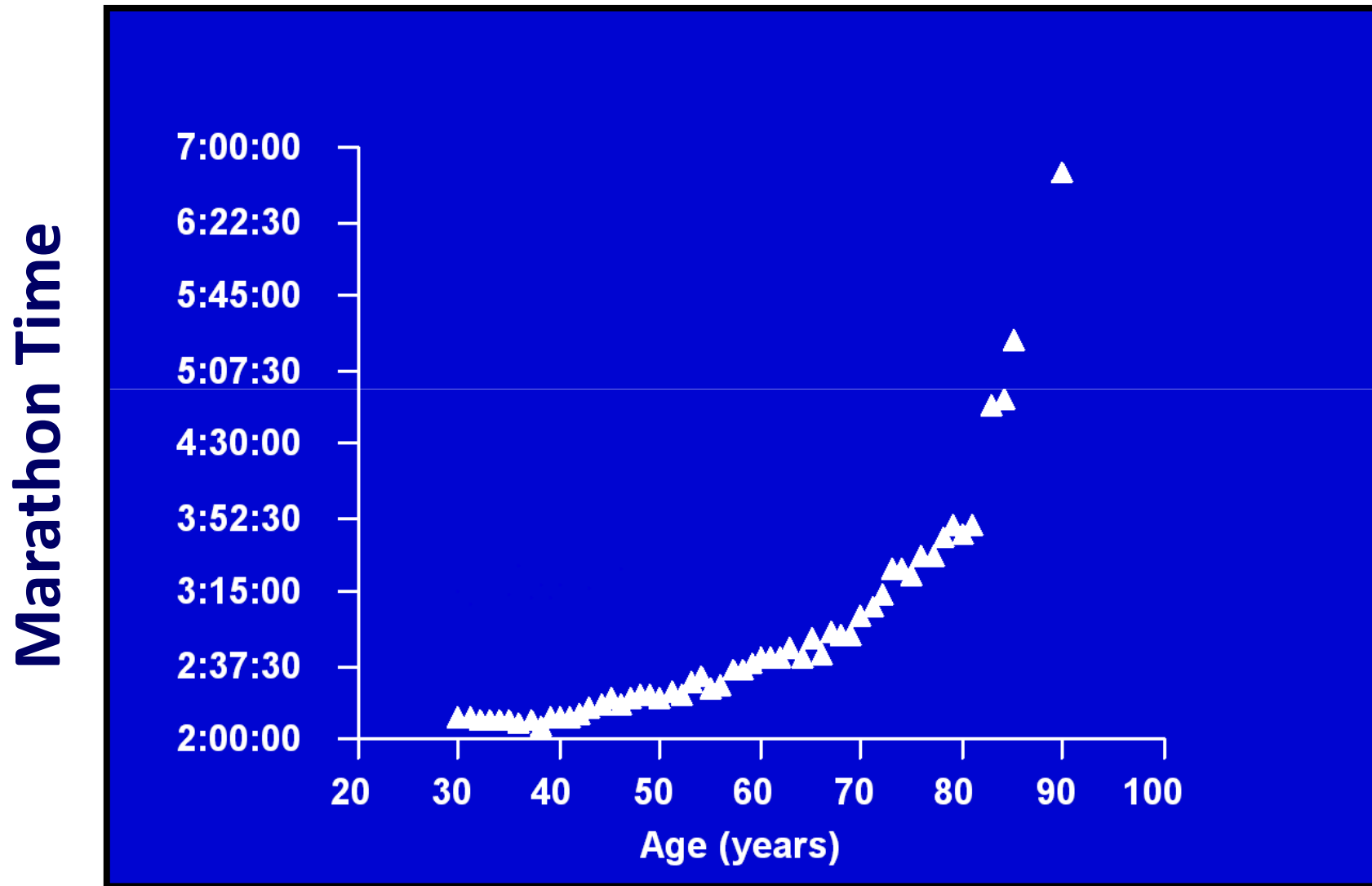
Donna, 25 anni

Donna, 80 anni

Invecchiamento, massa muscolare e forza muscolare. Studio InChianti



La performance si riduce progressivamente con l'età



La **cartilagine senile** è caratterizzata da una riduzione del contenuto di acqua, di proteoglicani e di condroitinsolfato con riduzione della capacità di adattamento allo stress.

La **perdita ossea**, comune nell'invecchiamento, può essere assai variabile. La perdita è maggiore nelle donne, in particolare dopo i 60 anni. L'attività osteoblastica è molto ridotta (↓ sintesi), mentre l'attività osteoclastica è meno compromessa (= catabolismo).

Numerosi fattori quali l'esercizio fisico, la nutrizione, le patologie vascolari, gli ormoni possono influenzare i processi degenerativi del sistema muscolo-scheletrico.

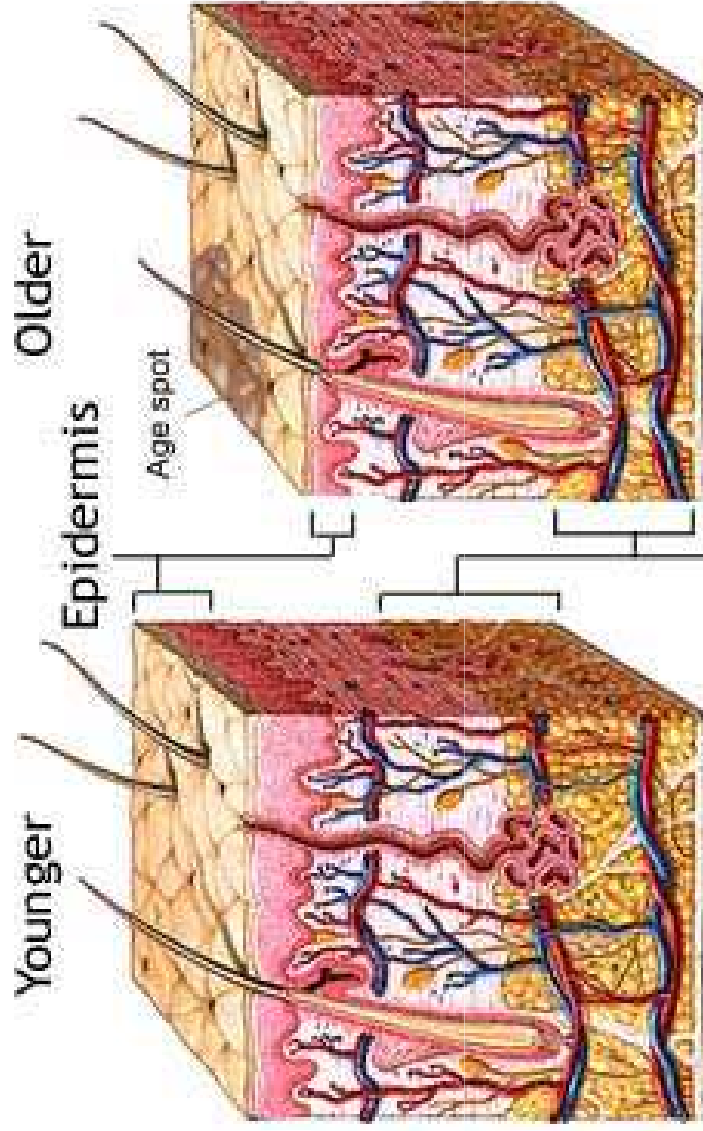
Modificazioni della cute

La cute senile è caratterizzata da una riduzione del grado di umidità, del numero di melanociti, dello spessore del derma (circa 20%), del tessuto collagene. I vasi si assottigliano, mentre il tessuto elastico è alterato.

Il numero delle ghiandole sudoripare si riduce. La capacità di sudorazione si riduce i risposta agli stimoli termici.

Lo spessore della lamina ungueale si riduce e le unghie possono apparire opache, deboli, fragili, tendenti allo sfaldamento.

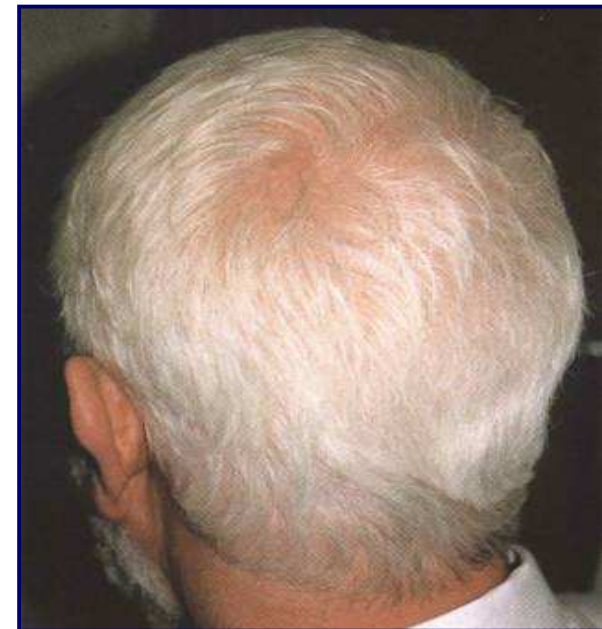




Subcutaneous fat layer

L'incanutimento riflette la progressiva riduzione funzionale dei melanociti bulbari. Spesso è presente una riduzione del numero dei follicoli piliferi del cuoio capelluto. Nelle donne anziane si osserva un aumento dei peli del volto forse associato a modificazioni dei livelli di androgeni.

Il tessuto sottocutaneo si atrofizza a livello di volto, dorso delle mani, pianta dei piedi e gambe; al contrario si deposita frequentemente a livello addominale nell'uomo e a livello dei fianchi nella donna.



Modificazioni degli organi di senso

Vista. La palpebra superiore può divenire ptosica, mentre quella inferiore può introflettersi (**entropion**) e estroflettersi (**ectropion**). La funzione lacrimale è ridotta.

Il cristallino si modifica sensibilmente con riduzione della quantità e della qualità della luce che entra nell'occhio (minore sensibilità al colore blu). Il corpo vitreo tende a ridursi e possono comparire opacità visibili (corpi flottanti). Il più comune problema visivo associato all'invecchiamento è la **presbiopia con aumento della distanza necessaria a focalizzare oggetti vicini**. Anche la capacità di adattamento alla luce ed al buio è molto rallentata nel soggetto anziano.



Udito. Numerose modificazioni anatomiche, quali l'ispessimento della membrana timpanica, la degenerazione degli ossicini, la riduzione delle cellule capellute nell'organo di Corti, compromettono l'udito dell'anziano.

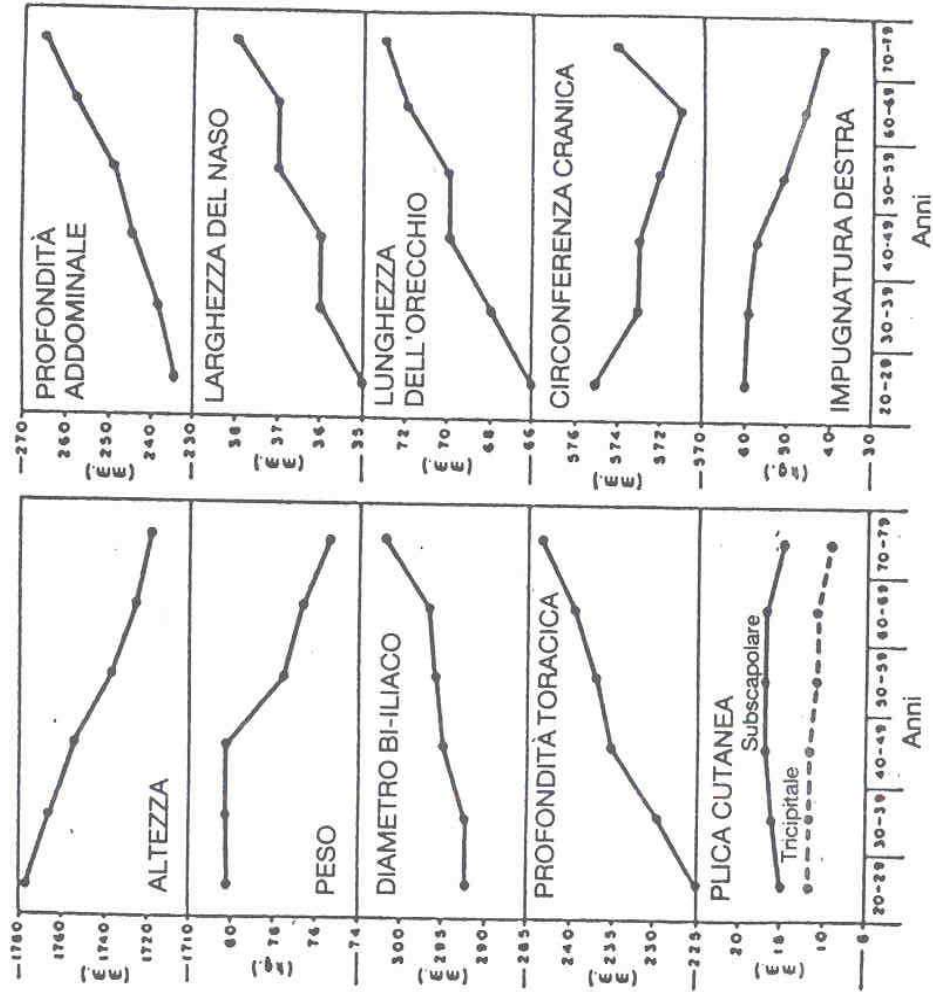
Spesso vi è **presbiacusia** con riduzione bilaterale di udito per i toni puri; le frequenze alte sono più compromesse di quelle basse. Inoltre si verifica una distorsione dei segnali che rende difficile la identificazione e la localizzazione dei suoni.

La capacità di percepire chiaramente un discorso si riduce rapidamente dopo i 60 anni diminuendo del 25% dopo gli 80 anni.

Gusto e odorato. Le papille gustative e la salivazione si riducono con l'età, e ciò può determinare una ***ridotta sensibilità gustativa.*** La sensibilità olfattiva si riduce rapidamente dopo la quinta decade di età. Dopo gli 80 anni la ***capacità olfattiva*** si riduce del 50% rispetto al soggetto adulto e la capacità di riconoscere gli odori si riduce mediamente del 15% (vedi anche Parkinson e Alzheimer)

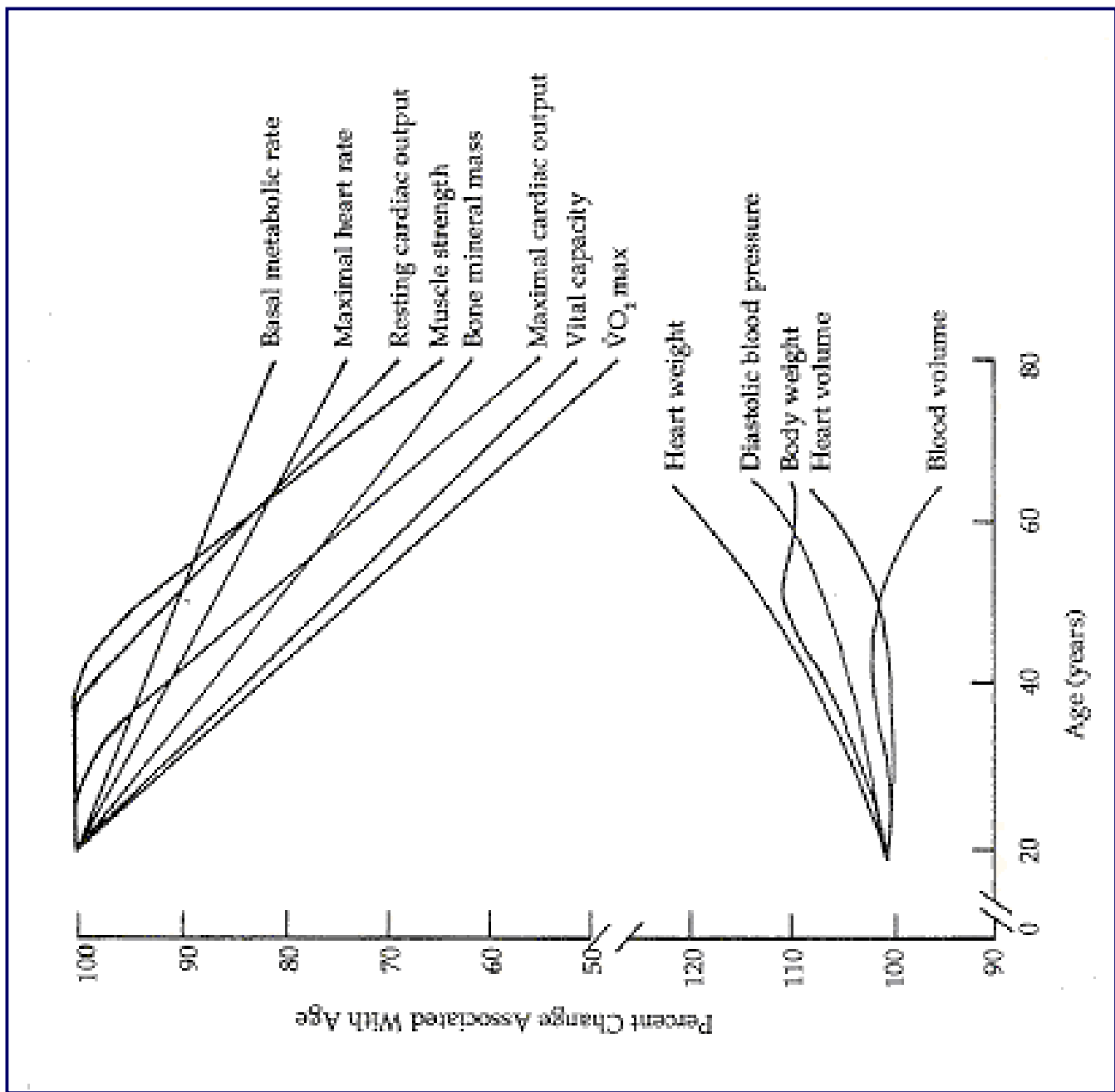
Tatto e sensibilità dolorifica. In generale la risposta agli stimoli dolorifici è ridotta nelle persone anziane. Anche la sensibilità tattile dell'indice e del pollice si riduce ma più nell'uomo che nella donna.

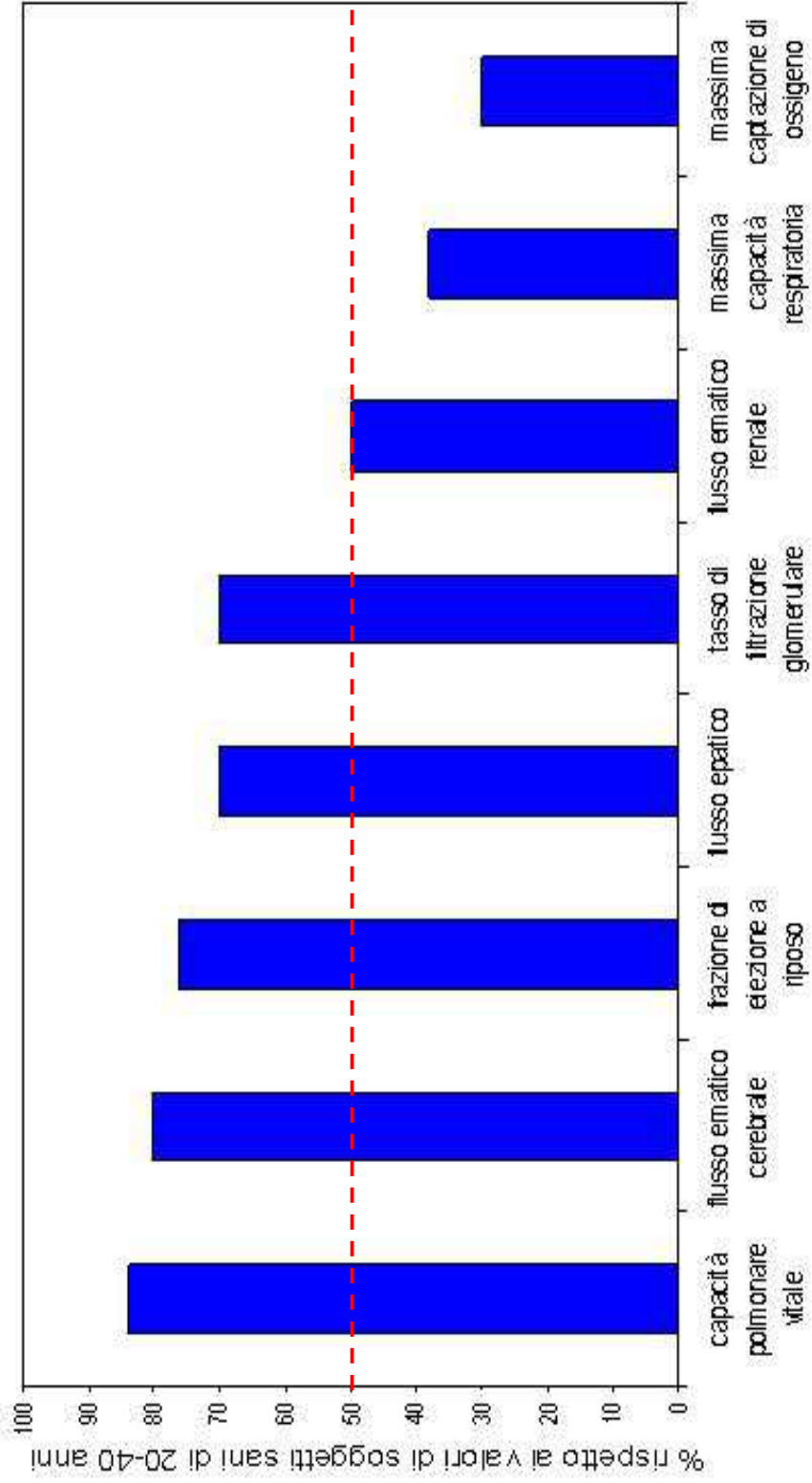
Studio dell'invecchiamento fisiologico in veterani di razza bianca. Variabili selezionate per costituzione fisica ed età (N = 2,015)



Modificazioni età-correlate in un gruppo di veterani di razza bianca di Boston.

Fonte: Damon A, Seltzer CS, Stoudt HV, et al. Age and physique in healthy white veterans at Boston. Journal of Aging and Human Development 1972; 3:2022 (2). Uso autorizzato.





Funzioni fisiologiche in soggetti sani di età >65 anni

SNC	Riduzione di attenzione, velocità cognitiva, memoria a breve termine, insonnia
MIDOLLO & NERVI PERIFERICI	Rallentamento riflessi, deficit sensoriali, ipotrofia muscolare
S. CARDIOVASCOLARE	Ipertensione, ipotensione ortostatica, ridotta tolleranza allo sforzo
S. RESPIRATORIO	Ridotta ventilazione, ridotta tolleranza allo sforzo, ipossia
APPARATO GASTROENTERICO	Dispepsia, acloridria, stipsi, diverticolosi, ernie
APPARATO RENALE	Ridotta capacità di concentrare o diluire le urine, ridotto metabolismo dei farmaci
S. MUSCOLO-SCHELETRICO	Riduzione della forza, facilità cadute, riduzione della statura, facilità alle fratture
S. ENDOCRINO	Menopausa, ridotta tolleranza al glucosio o diabete senile
VISTA	Presbiopia, riduzione visione notturna, aumento sensibilità all'abbagliamento
UDITO	Presbiacusia, ipoacusia
OLFATTO	Riduzione dell'olfatto
GUSTO	Riduzione del gusto, ridotta alimentazione
CUTE & ANNESSI	Rugosità, porpora senile, secchezza cutanea, canizie, calvizie, alterazioni ungueali