

SOSTANZA INTERCELLULARE E ALTERAZIONI CUTANEE DI INTERESSE ESTETICO

Sostanza intercellulare e componente cellulare

La sostanza intercellulare di cui è costituito il derma presenta, al proprio interno, una componente fibrosa contrapposta alla cosiddetta sostanza fondamentale.

Appartengono alla prima componente le fibre collagene, le fibre elastiche, le fibre reticolari e le fibre muscolari. Sono elementi costitutivi della sostanza fondamentale acqua, soluti, glicosaminoglicani e glicoproteine.

Studi condotti negli anni hanno fornito dimostrazione di come alterazioni cutanee di interesse estetico si sviluppino con prevalenza a carico delle due costituenti dermiche: SOSTANZA INTERCELLULARE e COMPONENTE CELLULARE. Qui di seguito verranno quindi brevemente esposte le principali caratteristiche proprie degli elementi di cui esse sono costituite.

- ❖ **FIBROBLASTI:** cellule responsabili della sintesi e dell'organizzazione di numerosi costituenti della sostanza fondamentale (es. G.A.G.)
- ❖ **CELLULE DI DIFESA** (cell. reticolari, macrofagi): cellule derivate dai monociti (globuli bianchi) e dotate di funzioni difensive in virtù della loro capacità di fagocitosi (= processo biologico di inglobamento di corpi estranei all'interno del citoplasma delle "cellule di difesa".)
- ❖ **FIBRE COLLAGENE:** sono costituite da filamenti proteici di collagene tra loro strutturati a formare fibrille. Dall'unione di più fibrille origina una fibra collagene. Il collagene, che rappresenta circa il 35% sul totale delle proteine corporee, si presenta in forma sia SOLUBILE (= legato ad acqua) che INSOLUBILE (= libero). Le due frazioni danno luogo, nel loro insieme, alla quota di COLLAGENO TOTALE presente nell'organismo. Tale quota è destinata a subire un progressivo aumento in rapporto all'età biologica del soggetto e questo soprattutto per effetto del diminuito turnover del collagene (= capacità di sintesi della componente solubile e di eliminazione di quella non solubile da parte delle cellule della cute). Già a partire dal 20-25esimo anno d'età, si assiste dunque ad un progressivo accumulo di collagene nella sua componente non solubile, accompagnato da una diminuita sintesi della frazione solubile. Ciò che ne risulta è non solo un aumento progressivo della quota di collagene totale, ma soprattutto lo stato di DISIDRATAZIONE CUTANEA PROFONDA che ne deriva, nonché la perdita della funzione di sostegno propria delle fibre collagene. Questi effetti si traducono, sul piano estetico, con la comparsa dei tipici segni di senescenza cutanea ed, in particolare, con il cedimento dei piani facciali, la comparsa di ptosi tissutale (= allontanamento di un tessuto dalla sua sede preferenziale) e l'approfondimento di smagliature e di rughe.
- ❖ **FIBRE ELASTICHE:** presentano, come loro costituente fondamentale, l'elastina, una proteina fibrosa caratterizzata da una peculiare capacità di subire "stiramento bilaterale". Ne risultano quindi fibre particolarmente estensibili in grado di conferire un adeguato grado di elasticità all'organo di appartenenza. Così come per il collagene, anche la sintesi cellulare di elastina subisce un progressivo decremento a partire dal 25-30esimo anno d'età.

- ❖ FIBRE RETICOLARI: sono costituite da molecole di tropocollagene aggregate le une alle altre in senso orizzontale, in modo tale da dare luogo alla formazione di reticoli in grado di connettere territori tissutali diversi, nonché di svolgere funzioni trofiche e di sostegno.
- ❖ SOSTANZA FONDAMENTALE: si presenta allo stato di gel, la cui fase disperdente è costituita da acqua e soluti e la cui fase dispersa è invece rappresentata da glicoproteine e glicosaminoglicani (= lunghe catene polisaccaridiche solforate e non solforate in cui è compreso, tra gli altri, l'acido ialuronico). La sostanza intercellulare nelle sue due componenti (= sostanza fondamentale e fibre) è alla base di quelle che sono le quattro proprietà fondamentali del derma e cioè:
 - 1) ELASTICITA': garantita dalla presenza di un adeguato contenuto in fibre elastiche.
 - 2) IDROFILIA: capacità del derma di legare acqua in virtù dello stato di gel in cui si presenta la sostanza fondamentale (il gel è infatti in grado di inglobare un volume di acqua pari al 40% del suo stesso volume iniziale).
 - 3) PERMEABILITA': capacità del derma di essere attraversato non solo da sostanze liquide, ma anche da molecole di piccola e media grandezza, in virtù della caratteristica porosità della sostanza fondamentale.
 - 4) PRESSIONE DI IMBIBIZIONE: è la capacità della sostanza fondamentale dermica di rilasciare acqua quando sottoposta ad un'adeguata sollecitazione pressoria.

Composizione della cute ed assorbimento cutaneo.

Dal punto di vista chimico, le componenti fondamentali di cui la cute è costituita sono:

- ACQUA 65-70%
- PROTEINE 20-25%
- SALI MINERALI 8-10%
- LIPIDI 2-3%
- GLUCIDI <1%

Questa particolare composizione chimica, nonché la tipica architettura cutanea, rendono ragione di quelle che sono le caratteristiche di assorbimento della pelle, intendendo, con il termine ASSORBIMENTO, l'insieme dei processi che regolano la penetrazione di sostanze esogene all'interno del circolo sanguigno dermico attraverso i diversi strati epidermici e le possibili barriere dermiche.

A livello più superficiale, la presenza di un film idrolipidico favorisce l'assorbimento di tutte le sostanze in esso solubili, con il passaggio delle stesse in profondità, fino a superare la giunzione dermo-epidermica.

Lo strato corneo, benché impermeabile all'acqua, in virtù della sua struttura a "lamelle sovrapposte", tenderà ad intrappolare al proprio interno sostanze penetranti di natura diversa, fungendo quindi da deposito per le stesse. Va ricordato come l'attraversamento dello strato corneo sia favorito dalla rimozione del mantello acido idrolipidico mediante diverse possibili procedure estetiche tra le quali, in particolare, la tecnica del peeling.

Oltre al fin qui descritto meccanismo di assorbimento attraverso lo strato corneo, esiste un'ulteriore via di assorbimento passante attraverso i follicoli pilo-sebacei, accessibile però esclusivamente a quelle sostanze liposolubili in grado di superare le resistenze opposte dal sebo e poter quindi approfondirsi fino a livello dermico ed ipodermico attraverso i dotti escretori delle ghiandole sebacee.

Rinnovamento cutaneo

La capacità di rinnovamento cutaneo caratterizza lo strato più superficiale della cute noto come EPIDERMIDE.

A livello epidermico, la componente basale profonda si presenta in continua attività mitotica (= di duplicazione cellulare) con neoformazione di cellule che, passando attraverso le successive fasi di maturazione, si sposteranno progressivamente attraverso gli strati epidermici più superficiali fino a raggiungere quello corneo dal quale, per sfaldamento, verranno eliminate.

In condizioni fisiologiche ed in soggetti giovani, la quota di cellule eliminate dalla cute risulta in perfetto equilibrio con la quota di cellule neoformate a livello basale, con conseguente mantenimento di ottimali caratteristiche cutanee in termini di spessore, funzionalità ed architettura.

Meccanismi di senescenza cutanea

Si intende, per senescenza, quel complesso di processi biologici irreversibili che conducono alla riduzione, graduale e progressiva, di attività e funzioni fisiologiche di organi e tessuti, con comparsa di fenomeni di decadimento fisico, chimico ed organico.

Diverse sono le teorie, nel tempo emerse, a spiegazione delle cause responsabili dell'attivazione dei meccanismi di senescenza. Tra le più accreditate, la "teoria dei meccanismi immunitari" e la "teoria dei meccanismi omeostatici e di compenso".

- **TEORIA dei MECCANISMI IMMUNITARI:** secondo questa teoria, il processo di senescenza verrebbe attivato da un indebolimento, geneticamente determinato, delle difese immunologiche dell'organismo, responsabile a sua volta di una diminuita attività di riproduzione cellulare e quindi di inadeguato rinnovamento dei tessuti.

Secondo la "teoria dei meccanismi immunitari", a soggetti diversi corrisponderebbe una diversa predisposizione ereditaria all'invecchiamento, depositata, così come altri caratteri individuali (es. colore dei capelli, statura corporea, taglio degli occhi etc.) nel patrimonio genetico contenuto all'interno della molecola di DNA.

Una maggiore predisposizione soggettiva all'invecchiamento sarebbe dunque connessa con un patrimonio genetico inibente l'attività di rinnovamento cellulare o, diversamente, con un errore di trasmissione delle informazioni genetiche che regolano il meccanismo di riproduzione cellulare.

- **TEORIA dei MECCANISMI OMEOSTATICI e di COMPENSO:** secondo questa teoria, il mantenimento delle condizioni di vita è reso possibile da una interazione tra meccanismi omeostatici (responsabili dei diversi equilibri fisiologici tra cui, per esempio, i corretti livelli di glicemia o l'adeguato apporto di ossigeno ai tessuti) e meccanismi di compenso (coinvolti in funzioni per lo più riparative). In quest'ottica, la senescenza subentrerebbe come effetto di un fisiologico scompenso, insufficienza, alterazione o caduta di uno o entrambi i suddetti meccanismi, che risulterebbero quindi non più in grado di far fronte efficacemente ad aggressioni provenienti dall'ambiente sia interno all'organismo (modifiche ormonali, carenze nutrizionali...) che esterno ad esso (inquinamento atmosferico, fumo, radiazioni ultraviolette, radicali liberi...).

In questo contesto, inoltre, un ruolo di primaria importanza sarebbe svolto dal Sistema Nervoso Centrale il quale, attraverso la sintesi ed il rilascio di ormoni ipofisari, regolerebbe l'entità delle risposte dell'organismo all'ambiente.

Sul piano estetico, uno squilibrio, specie se protratto, a carico del S.N.C., si traduce con lo sviluppo di importanti inestetismi cutanei, a riprova della medesima origine embriologica, e

per la precisione ectodermica, di tessuto nervoso ed epidermico. Si assisterà, di conseguenza, all'emergere di fenomeni di ipersecrezione sebacea associata alla comparsa di acne diffusa, edemi palpebrali e frequenti discromie, a cui si aggiunge un' aumentata predisposizione ad un precoce sviluppo di segni cutanei di senescenza, tra cui, in particolare, ipercheratosi (e quindi ispessimento dello strato corneo dell'epidermide), disidratazione profonda e rugosità.

Modificazioni cutanee in corso di invecchiamento

Come già più volte accennato, i meccanismi di senescenza cutanea vengono favoriti dall'azione costante che fattori interni (patrimonio genetico, modificazioni ormonali, carenze nutrizionali...) fattori meccanici (mimica facciale) e fattori esterni (aggressioni ambientali, tabagismo, radicali liberi...) esercitano sull'organismo, in generale, e sulla cute in particolare. La pelle andrà, in tal modo, incontro a modificazioni sia funzionali che strutturali, le quali condurranno al manifestarsi di quei segni che ne confermeranno la progressiva evoluzione verso un aspetto francamente senile.

Importanti modificazioni citologiche ed istologiche hanno luogo a livello della giunzione dermoepidermica nonché di tutti e tre gli strati cutanei, secondo il seguente schema:

EPIDERMIDE

- ❖ **IPERCHERATOSI:** è la conseguenza sia di un rallentamento del turnover cellulare che di una fisiologica alterazione a carico del processo di cheratinizzazione.
- ❖ **DISIDRATAZIONE:** riduzione del contenuto percentuale di acqua al di sotto del 10%, confrontato con il contenuto idrico dell'epidermide in soggetto giovane, che risulta essere pari al 12-13%.
- ❖ **DISCROMIE SENILI:** alterazioni della pigmentazione cutanea dovute ad anomala distribuzione della melanina o a scorretto funzionamento dei melanociti secondariamente a processi di senescenza. Le zone maggiormente interessate da discromie senili sono rappresentate da dorso delle mani, volto, regioni superiori di schiena e torace.

GIUNZIONE DERMOEPIDERMICA: appiattimento della giunzione con conseguente diminuito trofismo dei tessuti sovrastanti e tendenza a sviluppo di rugosità.

DERMA: alterazioni nella struttura dei G.A.G. con aumento della quota di collagene insolubile e diminuzione parallela della frazione solubile (> conseguente disidratazione profonda); fisiologica diminuzione della quota di produzione di elastina; alterazione chimico-fisica della sostanza fondamentale con disidratazione profonda e comparsa di rugosità.

IPODERMA: rallentamento della normale attività metabolica degli adipociti in esso contenuti con conseguente riduzione della loro funzione strutturale e di sostegno e conseguente sviluppo di rugosità.

Le rughe

Si definisce ruga quell'ineestetismo rappresentato da un solco cutaneo permanente e di profondità variabile, conseguente a fisiologici processi di senescenza e favorito da inappropriate condizioni fisiche o psichiche.

Sono possibili tre diverse CLASSIFICAZIONI delle RUGHE , in base alle quali si distinguono:

1. Rughe - di superficie
 - profonde
2. Rughe - di espressione
 - di vecchiaia
3. Rughe - gravitazionali
 - attiniche
 - pieghe da sonno

PRIMA CLASSIFICAZIONE:

- ❖ Rughe di superficie: interessano con maggiore frequenza la cute tendenzialmente secca e sottile, con scarsa componente lipidica e con tendenza alla desquamazione a causa di alterazioni a carico della cheratina secondarie allo stesso inadeguato stato di idratazione. La comparsa di questa tipologia di rughe è spesso tardiva, ma favorita sia da fenomeni endogeni (es. stress, diete a scarso contenuto lipidico) che esogeni (es. eccessiva esposizione a radiazioni ultraviolette, tabagismo).
- ❖ Rughe profonde: interessano con frequenza la cute caratterizzata da maggiore spessore, ma scarso tessuto adiposo e sostanza fondamentale chimicamente alterata. La comparsa di questa tipologia di rughe è per lo più precoce ed ulteriormente favorita da ereditarietà genetica, fattori meccanici correlati con la tendenza ad una eccessiva mimica facciale e particolari stati patologici che sostengono un precoce invecchiamento del connettivo.

SECONDA CLASSIFICAZIONE:

- ❖ Rughe di espressione: si manifestano già sul viso di soggetti di giovane età per effetto di un' azione riflessa della muscolatura facciale. Sono più frequenti in personalità particolarmente emotive, in soggetti con tendenza all'ammiccamento ripetuto degli occhi o al corrugamento di fronte e sopracciglia ed in soggetti fumatori, per il caratteristico movimento delle labbra durante l'aspirazione del fumo.
- ❖ Rughe di vecchiaia: sono causate da un processo di rilassamento e di modificazione chimico-fisica e strutturale della cute che ha inizio a partire dal 25-30esimo anno di età e che si manifesta con comparsa dei primi solchi ai lati della bocca ed a livello frontale e sottopalpebrale. Sono ulteriormente favorite da intensi stati emozionali, scorrette abitudini di vita, personalità di tipo ansioso, ma soprattutto dal sopraggiungere del climaterio (= insieme delle manifestazioni organiche e psichiche che precedono ed accompagnano la menopausa nella donna e la riduzione dell'attività sessuale nell'uomo).

TERZA CLASSIFICAZIONE

- ❖ Rughe gravitazionali: compaiono quando le fibre elastiche ed i fasci collagene del derma non sono più in grado di controbilanciare la forza di gravità, diventando poi sempre più evidenti con la progressiva ipotrofia delle strutture di sostegno (= cronoinvecchiamento).

- ❖ Rughe attiniche: sono dovute al danno cumulativo esercitato dalla radiazione solare sulle fibre elastiche (= elastosi solare) e collagene, preferendo, di conseguenza, le regioni cutanee maggiormente fotoesposte, a livello delle quali si verifica una marcata accentuazione della trama cutanea con quadro di sottili rughe diffuse.
- ❖ Pieghe da sonno: sono unilaterali poiché determinate dalla postura notturna prevalente. Generalmente intersecano altre rughe e sono per lo più localizzate a livello frontale o fronto-temporale nell'uomo ed a livello delle guance nella donna. Inizialmente reversibili (scompaiono col variare della postura) tendono ad acquisire caratteri di irreversibilità nel tempo.

Da un punto di vista istologico, le rughe si sviluppano come effetto delle seguenti possibili alterazioni:

- diminuzione di elasticità del connettivo cutaneo secondaria a modificazione fisicochimica della sostanza fondamentale e della componente fibroelastica e collagene.
- riduzione della sintesi cellulare di elastina.
- ispessimento delle fibre collagene con alterazione del rapporto tra frazione solubile e frazione insolubile.
- depauperamento delle riserve di acqua con disidratazione profonda.
- appiattimento della giunzione dermoepidermica con diminuito trofismo dei tessuti sovrastanti.
- diminuzione della quota di adipociti con conseguente riduzione della loro funzione trofica e di sostegno.

Va inoltre ricordato come, col passare del tempo, il ricambio cellulare dell'epidermide diventi progressivamente più difficoltoso per l'aumentare di spessore e del livello di disidratazione dello strato corneo, con conseguente ostacolo alla risalita delle cellule giovani verso le strutture cutanee più superficiali.

Contemporaneamente il derma ed i tessuti profondi del viso (tra i quali le fasce ed i muscoli facciali) vanno incontro a rilassamento, con conseguente loro perdita di tonicità ed ulteriore accentuazione delle rughe. Per finire, sia in presenza che in assenza delle sopra elencate modificazioni anatomo-funzionali, la comparsa di rughe è favorita, anche in giovane età, dai già menzionati FATTORI MECCANICI correlati con l'attività della muscolatura facciale, la quale risulta caratterizzata da un'inserzione ossea ad un estremo e tissutale all'estremo opposto.

Per effetto di tale modalità di inserzione, l'attività dei muscoli facciali favorisce la comparsa di rughe aventi decorso perpendicolare rispetto al senso di contrazione delle fibre muscolari stesse.

Oltre al fisiologico processo di invecchiamento, esistono condizioni sia interne che esterne all'organismo in grado di favorire e sostenere lo sviluppo di rugosità cutanee. Si ricordino, tra i FATTORI ENDOGENI, le alterazioni del sistema neurovegetativo, le patologie croniche, l'insonnia, l'età biologica e la già ricordata predisposizione ereditaria.

Tra i FATTORI ESOGENI ricordiamo invece condizioni di dimagrimento rapido, stati di surmenage, alimentazione carente in vitamine, lipidi, acqua ed oligoelementi, eccessiva esposizione a radiazioni ultraviolette (responsabile di fotoinvecchiamento) stati di stress prolungato ed impiego di prodotti cosmetici aventi pH alcalino.

Alla luce di quanto fin qui esposto, appare chiaro come l'intervento teso ad evitare o correggere tutti quei fattori, sia esogeni che endogeni che meccanici, sui quali sia

effettivamente possibile un'azione mirata, risulti essere una delle più efficaci armi nella prevenzione delle rughe e, più in generale, degli inestetismi cutanei.

Il parallelo impiego di formulazioni cosmetiche adeguate, di trattamenti estetici specifici, una abituale ed attenta detersione, nonché l'abitudine ad esercizi di ginnastica facciale finalizzati al mantenimento di un opportuno tono della muscolatura del viso, fungeranno quindi da coadiuvante nella prevenzione e, seppur con risultati più parziali, nel trattamento degli inestetismi del viso e nell'alleviamento di iniziali rugosità.

L'INVECCHIAMENTO

Viene definito CLIMATERIO quel periodo di transizione, della durata variabile di alcuni anni, che evolve verso l'estinzione della capacità riproduttiva della donna e la riduzione dell'attività sessuale dell'uomo.

La menopausa, intesa come ultima mestruazione spontanea, rappresenta semplicemente l'evento più facilmente registrabile nella sequenza dei fenomeni che lo anticipano e che lo seguono. Il climaterio femminile può infatti avere inizio già 5-10 anni prima della cessazione del ciclo mestruale (arco di tempo definito pre-menopausa) e, nello stesso modo, persistere per altri 10 anni oltre l'interruzione di questo (intervallo noto come post-menopausa). Da un punto di vista biologico, il climaterio si caratterizza per il realizzarsi di una serie di eventi funzionali a carico dell'ovaio nella donna e del sistema neuroendocrino centrale in entrambi i sessi. Le modificazioni ormonali ed ovariche femminili, conducono ad uno stato di ipoestrogenismo di per sé in gran parte responsabile del manifestarsi di un corteo di alterazioni di carattere metabolico, psicologico e sessuale, che rendono il quadro globale, vissuto soggettivamente da chiunque in tali condizioni, estremamente variabile e particolarmente complesso.

Se per alcuni individui, infatti, questo periodo di vita può essere vissuto in una condizione di relativo equilibrio psicorganico, in un numero maggiore di casi esso risulta caratterizzato da una vasta gamma di sintomi, tra loro raggruppabili in quella che viene definita genericamente "Sindrome Climaterica", nell'ambito della quale distribuzione ed intensità dei sintomi dipenderanno dall'interazione tra fattori socio-culturali individuali ed il nuovo status biologico appena acquisito.

Non va, in tal senso, dimenticato come, nella cultura occidentale, il ciclo mestruale sia correlato ad una forte valenza simbolica di potenzialità riproduttiva, la perdita della quale può ulteriormente incidere sull'intensità e la durata dei sintomi climaterici. Culturalmente importanti sono inoltre i concetti di bellezza, di competitività, di successo personale, di giovinezza, di attiva sessualità, spesso esasperati al punto da diventare veri e propri valori da perseguirsi con tenacia ed il cui progressivo venir meno può ulteriormente ripercuotersi su un equilibrio diventato ormai già di per sé precario.

Fatte queste indispensabili premesse, vediamo dunque più da vicino quali sono, dal punto di vista anatomostrutturale e conseguentemente estetico, le modificazioni cutanee che hanno luogo fin dal periodo pre-menopausale e che interessano, in modo lento ma costante, tutti e tre i diversi strati della pelle e cioè, indistintamente, epidermide, derma, ipoderma, nonché giunzione dermoepidermica ed annessi cutanei.

EPIDERMIDE: si assiste ad un progressivo assottigliamento dell'epidermide con parallela riduzione del tasso di idratazione, dovuti rispettivamente alla diminuzione del turnover cellulare (= capacità di ricambio delle cellule) a cui si aggiunge la tendenza delle lamelle cheratiniche del senescente a cementarsi tra loro, dando luogo ad un generale processo di Ipercheratosi. Comparsa di discromie cutanee senili.

GIUNZIONE DERMEOEPIDERMICA: sua tendenza all'appiattimento con conseguente diminuito trofismo dei tessuti sovrastanti.

DERMA: si osserva una fisiologica riduzione della quota di produzione di elastina, con progressiva perdita del contenuto elastico associata ad incremento delle reazioni di natura ossidativa a carico principalmente della componente collagene. Disidratazione profonda ed alterazione fisico-chimica della sostanza fondamentale (soprattutto a carico dei G.A.G.) con riduzione degli scambi nutritivi tra sangue e cellule e conseguente accumulo dermico di tossine.

IPODERMA: riduzione della normale attività metabolica degli adipociti con alterazione della loro funzione trofica e di sostegno.

ANNESI CUTANEI: le ghiandole sebacee e sudorali subiscono modificazioni secretorie ricollegabili a fattori ormonali, neurovegetativi e psichici che si associano alla senescenza. Scompensi a carico della componente pilifera.

La globalità delle alterazioni riportate rende ragione dell'aumentata vulnerabilità dei tessuti cutanei agli effetti gravitazionali ed alla persistente azione delle aggressioni esogene ed endogene e dei fattori meccanici che, col tempo, producono quelle modificazioni somatiche tipicamente senili caratterizzate da rilassamento tissutale, cedimento muscolare, rugosità marcate e cambiamento generale dell'architettura del viso.