

LE ALTERAZIONI IMMUNITARIE INDOTTE DALL'ETÀ CONTRIBUISCONO AL PEGGIOR ESITO DELL'ICTUS ISCHEMICO NEGLI ANZIANI

Giorgia Serena Gullotta, Donatella De Feo, Tiziana Vigo, Norma Maugeri, Paola Ronchi, Federico Ivaldi, Mattia Gallizioli, Claudio Doglioni, Giancarlo Comi, Antonio Uccelli, Gianvito Martino and Marco Bacigaluppi

Università Vita- Salute San Raffaele

Studi recenti hanno dimostrato come l'invecchiamento è associato a cambiamenti nel sistema ematopoietico. Questi cambiamenti sono stati associati a complicazioni vascolari nel diabete, a condizioni aterosclerotiche e ad un'aumentata frequenza di complicanze cardiovascolari negli anziani.

Scopo di questo studio è stato quello di studiare come le alterazioni della risposta infiammatoria, che si verificano negli anziani, influiscano sull'esito dell'ictus sperimentale.

Topi giovani (2 mesi) e anziani (> 18 mesi) C57Bl/6J sono stati sottoposti a occlusione transitoria dell'arteria cerebrale media per 45 minuti (MCAo). Le analisi di citometria a flusso per le cellule infiammatorie sono state eseguite su sangue, midollo osseo e cervello prima e 2 giorni dopo ischemia. Il ringiovanimento del midollo osseo è stato eseguito su topi anziani mediante trapianto di midollo osseo da topo giovane.

I topi anziani mostrano dopo ischemia peggiore disabilità e mortalità rispetto ai topi giovani. Topi ischemici anziani hanno una peggiore riperfusione cerebrale e mostrano un significativo aumento dei marker di attivazione endoteliale. E' stato inoltre osservato un aumento di stress ossidativo nell'area peri-ischemica degli anziani. L'ischemia cerebrale aumenta l'ematopoiesi mieloide legata all'età, determinando un aumento significativo del numero di granulociti circolanti e infiltranti il cervello dei topi anziani dopo ictus. Il trapianto di midollo osseo giovane negli anziani, ristabilisce conte ematiche periferiche normali e determina un miglioramento significativo dell'esito dell'ictus ischemico.

Le alterazioni correlate all'età nel compartimento ematopoietico sembrano quindi contribuire sostanzialmente al peggiorare esito dell'ictus degli anziani. Sono necessarie ulteriori analisi per identificare i mediatori molecolari ed occorre una validazione nell'ictus umano, prima di progettare strategie terapeutiche in grado di revertire questi fenomeni di senescenza immunitaria. [Progetto Cariplo Giovani Ricercatori 2015]