

LONGEVITÀ IN BUONA SALUTE: C'È UN GRADIENTE GEOGRAFICO ANCHE IN ITALIA?

Maria Antonietta Stazi (a), Rodolfo Cotichini (a), Virgilia Toccaceli (a), Cristina D'Ippolito (a), Rosalba Masciulli (b), Giuseppe Passarino (c), Serena Dato (c), Elisa Cevenini (d), Claudio Franceschi (d)

(a) *Reparto Epidemiologia Genetica, Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute (CNESPS), Istituto Superiore di Sanità, Roma*

(b) *Servizio Prevenzione, Istituto Superiore di Sanità, Roma*

(c) *Dipartimento di Biologia Cellulare, Università della Calabria, Rende (CS)*

(d) *Centro Interdipartimentale "L. Galvani", Università degli Studi di Bologna, Bologna*

Dalla fine della seconda guerra mondiale a oggi si è registrato in Europa un costante aumento della speranza di vita alla nascita, fatta eccezione per i Paesi dell'ex unione sovietica; sebbene nel corso degli ultimi anni si sia rilevata una tendenza alla riduzione del divario tra le popolazioni nordeuropee e quelle meridionali in termini di longevità, evidenti rimangono, nello stesso periodo, le differenze geografiche nella vita media, con un gradiente che va in diminuzione da nord a sud (1).

Fa eccezione l'Italia, per cui i dati Istat 2009 fotografano un Paese la cui la speranza di vita alla nascita oltre ad essere notevolmente aumentata negli ultimi 50 anni, registra anche una durata media della vita tra le più elevate al mondo: gli uomini vivono in media 78,9 anni e le donne 84,1 anni. È anche in Italia in atto una tendenza alla riduzione delle differenze territoriali, che però risulta meno evidente nelle età avanzate e soprattutto nelle donne (2). Le differenze geografiche sono principalmente attribuibili al diverso impatto territoriale delle principali cause di morte tra la popolazione anziana, ma anche a un'offerta sanitaria non equamente distribuita sul territorio nazionale. Utilizzando i dati raccolti nell'ambito del Progetto Europeo "GEHA - *Genetics of Healthy Aging*", il cui scopo principale è quello di identificare possibili geni coinvolti nella longevità che consentono agli individui di raggiungere età avanzate in un buono stato di salute fisico e cognitivo, in assenza delle principali patologie età-correlate (3), abbiamo voluto verificare se anche tra le coorti di ultranovantenni italiani arruolate in tre aree geografiche (Emilia Romagna, comune di Roma, Calabria) la sopravvivenza generale differisca per area geografica e quali siano i parametri fisiologici e socio-demografici predittivi di un minore rischio di mortalità nei 10 anni successivi.

Metodi

La popolazione oggetto dello studio è costituita da 1176 fratelli ultranovantenni italiani appartenenti a 567 famiglie reclutate in tre diverse aree geografiche: Bologna, Roma e Reggio Calabria, rispettivamente dalle unità operative dell'Università di Bologna (549 fratelli ultranovantenni, appartenenti a 258 famiglie), dell'Istituto Superiore di Sanità di Roma (216 fratelli ultranovantenni, appartenenti a 106 famiglie) e dell'Università di Calabria (412 fratelli ultranovantenni, appartenenti a 203 famiglie). Ciascun soggetto è stato intervistato secondo un questionario standardizzato, contenente domande ampiamente utilizzate e validate in precedenti studi Europei sui soggetti anziani. L'arruolamento è iniziato nel novembre 2004 e terminato nel luglio 2008. Ogni anno è stato effettuato l'aggiornamento dello stato in vita tramite i comuni di residenza dei partecipanti allo studio. L'analisi della sopravvivenza differenziata per centro è

stata effettuata mediante il metodo di Kaplan Meyer, utilizzando i dati di mortalità aggiornati al 1° gennaio 2010. È stata costruita una variabile derivata che prende in considerazione lo stato cognitivo misurato con il *Mini Mental State Examination* (MMSE) e quello funzionale misurato con l'*Activity of Daily Living* (ADL) per classificare i nonagenari in due categorie distinte da un cutoff dei punteggi ai due test: (MMSE \geq 24 e ADL=5) soggetti “indipendenti”, (MMSE <24 e ADL<5) soggetti “dipendenti”. Sono stati inoltre identificati alcuni predittori di sopravvivenza in questa popolazione di longevi mediante il modello di Cox.

Risultati

La distribuzione della mortalità complessiva a cinque anni dall’inizio dello studio è del 50,8% tra i nonagenari arruolati in Emilia Romagna, del 39,8% tra quelli residenti a Roma e del 60,7% nei nonagenari arruolati in Calabria.

Esaminando in dettaglio le caratteristiche socio demografiche delle tre coorti di longevi afferenti allo studio, risulta che esse sono uniformemente distribuite per età all’arruolamento, mentre si registra una maggiore frequenza di partecipanti maschi in Calabria (37,2% rispetto al 29,9% dell’Emilia Romagna e al 26,9% di Roma) e una diversa distribuzione degli anni di istruzione scolastica (media: 4,9 al nord, 8,2 al centro e 2,6 al sud). Risulta anche diverso nei centri il punteggio medio al SMMSE (23,0 al nord, 25,2 al centro e 17,7 al sud) e la percentuale di partecipanti autonomi nella conduzione di tutte e 5 le attività quotidiane previste nell’ADL (48,5% al nord, 56,9% al centro e 48,7% al sud). Complessivamente vengono classificati come “indipendenti” 334 nonagenari in totale (il 33,0% al nord, il 49,1% al centro e l’11,4% al sud).

Se nell’analisi della sopravvivenza per centro, i nonagenari vengono stratificati per la variabile derivata che prende in considerazione lo stato cognitivo e funzionale e classifica i soggetti in dipendenti e indipendenti, scompaiono in parte le differenze geografiche e appare chiaro come la sopravvivenza sia in relazione allo stato di salute al momento dell’arruolamento (Figura 1).

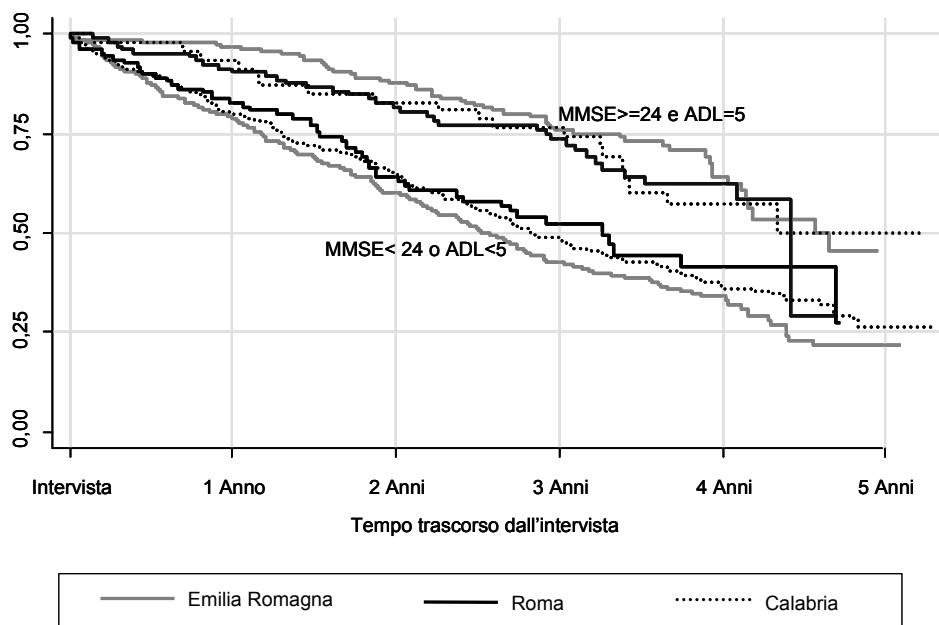


Figura 1. Sopravvivenza a 5 anni dall’arruolamento nei nonagenari GEHA, in relazione all’area di residenza e allo stato cognitivo e funzionale. Metodo di Kaplan-Meyer

Il passo successivo è stato quello di individuare in questa coorte di longevi ulteriori predittori di sopravvivenza, oltre alle variabili funzionali e cognitive misurate con il MMSE e l'ADL. Dall'analisi di Cox si conferma il ruolo protettivo del genere femminile, della forza della mano e di un maggiore indice di massa corporea già rilevati in precedenti studi. Risultano inoltre associati ad un aumento della sopravvivenza livelli elevati di emoglobina, mentre livelli elevati di creatinina sono predittori di mortalità (Tabelle 1 e 2). Non si rileva un rischio di mortalità diverso nelle differenti area geografiche.

Tabella 1. Predittori di mortalità nella coorte dei nonagenari arruolati nello studio GEHA (variabili categoriche)

Variabili	Vivi		Deceduti		Hazard Ratio	95%CI	p
	n.	%	n.	%			
Centro					/	/	/
Roma	130	60,2	86	39,8	1		
Emilia Romagna	270	49,2	279	50,8	1,14	(0,88-1,47)	0,32
Calabria	161	39,2	250	60,8	1,06	(0,82-1,38)	0,64
Genere							
Maschio	160	42,7	215	57,3	1		
Femmina	401	50,1	400	49,9	0,73	(0,59-0,88)	<0,01
MMSE e ADL							
MMSE < 24 o ADL<5	338	40,1	504	59,9	1		
MMSE >= 24 e ADL=5	223	66,8	111	33,2	0,65	(0,51-0,82)	<0,01
Hand Grip Test (forza misura in kg inferiore o superiore al valore mediano distinto per sesso)							
< mediana	204	37,7	337	62,3	1		
>= mediana	342	62,6	204	37,4	0,56	(0,46-0,67)	<0,01
Non valutabile	15	16,9	74	83,2	2,24	(1,62-3,10)	<0,01

Tabella 2. Predittori di mortalità nella coorte dei nonagenari arruolati nello studio GEHA (variabili continue)

Variabili	Vivi		Deceduti		Hazard Ratio	95%CI	p
	Media	95%CI	Media	95%CI			
Età al baseline (anni)	93,0	(92,8-93,2)	94,2	(90,4-94,5)	1,08	(1,04-1,11)	<0,01
Indice di Massa Corporea	25,2	(24,9-25,6)	24,1	(23,7-24,5)	0,97	(0,95-0,99)	<0,01
Emoglobina (g/dL)	13,36	(13,2-13,5)	12,79	(12,6-12,9)	0,87	(0,81-0,93)	<0,01
Creatinina (mg/dL)	1,12	(1,09-1,14)	1,23	(1,20-1,27)	1,43	(1,11-1,83)	<0,01

Conclusioni

La sopravvivenza grezza dopo i 90 anni di età, nella coorte dei fratelli longevi arruolate per lo studio GEHA, risulta essere differente per area geografica di provenienza, con un mortalità maggiore per i soggetti arruolati in Calabria; tale disomogeneità territoriale però non è più rilevabile se vengono considerate nell'analisi alcune delle caratteristiche dei soggetti

all'arruolamento quali le loro capacità cognitive e funzionali, la forza fisica e il BMI; elevati livelli di emoglobina e ridotti livelli di creatinina sono inoltre ulteriori predittori di una maggiore sopravvivenza in questa popolazione di longevi. Le diversità geografiche in termini di sopravvivenza riflettono quindi il diverso stato di salute dei nonagenari arruolati nello studio, con una maggiore proporzione di soggetti "fragili" arruolati nelle aree non urbanizzate: in Calabria solo l'11,4% sei nonagenari è "indipendente" rispetto al 49,1% dei nonagenari romani.

Bibliografia

1. Leon DA. Trends in European life expectancy: a salutary view. *Int J Epidemiol* 2011;40(2):271-7.
2. Prati S, Frova L. Sopravvivenza e salute. In: Salvini S. e De Rose A. (Ed). *Rapporto sulla popolazione. L'Italia a 150 anni dall'unità*. Bologna: Il Mulino; 2011. p. 79-96.
3. Skytthe A, Valensin S, Jeune B *et al.* Design, Recruitment, Logistics, and Data Management of the GEHA (Genetics of Healthy Ageing) Project. *Exp Gerontol* 2011;46(11):934-45.