

# Longevità in buona salute: c'è un gradiente geografico anche in Italia?

**Antonia Stazi, Rodolfo Cotichini, Virgilia Toccaceli, Cristina D'Ippolito,  
Rosalba Masciulli**

*Istituto Superiore di Sanità*

**Giuseppe Passarino, Serena Dato**

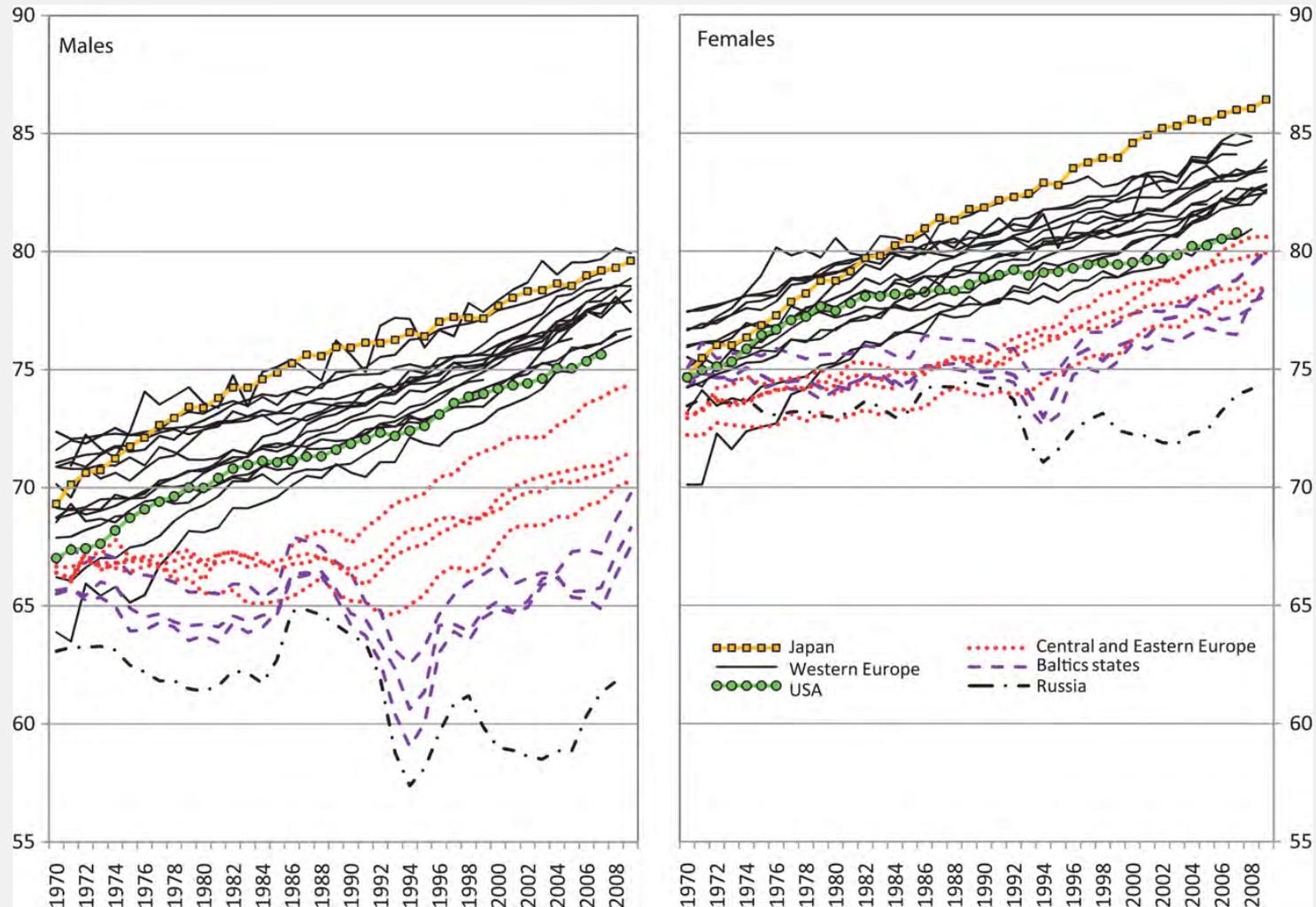
*Università della Calabria*

**Elisa Cevenini, Claudio Franceschi**

*Università degli Studi di Bologna*

**Convegno  
LA SALUTE DEGLI ITALIANI NEI DATI DEL CNESPS  
Roma, 16-17 Giugno 2011**

# Trends in life expectancy at birth (years) for selected countries by sex, 1970–2009.



Leon D A Int. J. Epidemiol. 2011;ije.dyr061

# Speranza di vita alla nascita, a 65 anni e a 80 anni. Italia, anni 1979 e 2009

	Speranza di vita Maschi			Speranza di vita Femmine		
	nascita	65 anni	80 anni	nascita	65 anni	80 anni
<b>1979</b>	70,5	13,6	5,9	77,3	17,3	7,2
<b>2009</b>	78,9	18,1	8,3	84,1	21,7	9,9
	Anni guadagnati nel periodo					
<b>2009-1979</b>	8,4	4,5	2,4	6,8	4,4	2,7

Fonti: Istat, Tavole di mortalità.

Prati S., Frova L.(2011) "Sopravvivenza e salute", in Salvini de Rose,  
Rapporto sulla popolazione. L'Italia a 150 anni dall'unità. Il Mulino

**Speranza di vita alla nascita e a 65 anni,  
per genere e area geografica di residenza.  
Italia, anni 1979 e 2009**

	Maschi		Femmine		Maschi		Femmine	
	Nascita		Nascita		65 anni		65 anni	
	1979	2009	1979	2009	1979	2009	1979	2009
<b>Nord</b>	69,6	79,0	77,4	84,4	13,1	18,2	17,3	22,0
<b>Centro</b>	71,6	79,3	78,3	84,3	13,9	18,4	17,7	21,9
<b>Sud</b>	71,3	78,3	76,7	83,5	14,2	17,8	16,8	21,1
<b>ITALIA</b>	70,5	78,9	77,3	84,1	13,6	18,1	17,3	21,7

Fonti: Istat, Tavole di mortalità.

Prati S., Frova L.(2011) "Sopravvivenza e salute", in Salvini de Rose, Rapporto sulla popolazione. L'Italia a 150 anni dall'unità. Il Mulino

# Lo Studio

**Progetto Europeo GEHA "Genetics of Healthy Aging"**

**Europa**

**11 nazioni e 15 centri di reclutamento  
5319 soggetti nonagenari da 2535 famiglie**

**Italia**

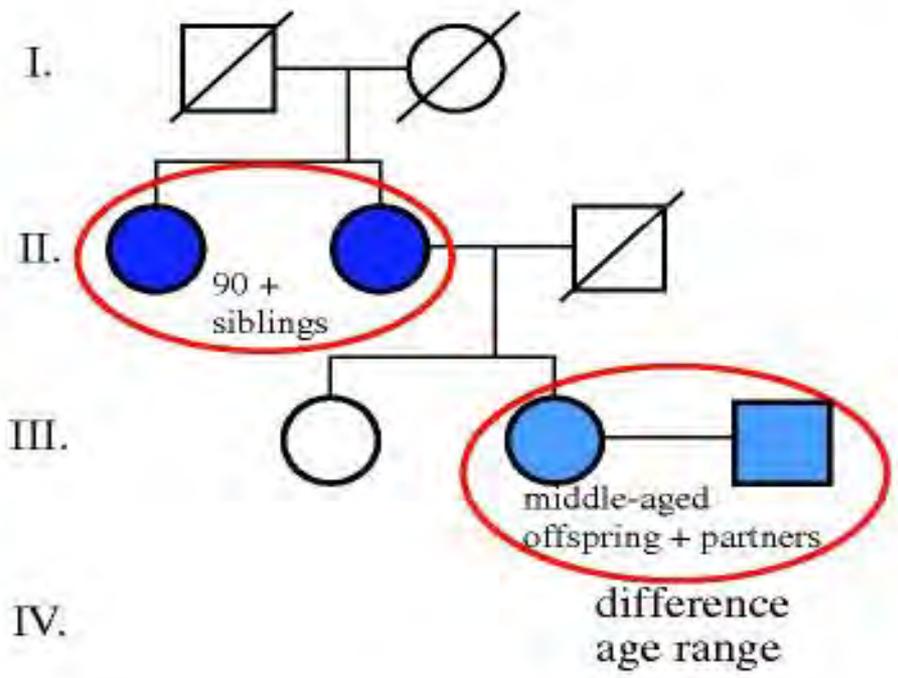
**3 centri di reclutamento  
Emilia Romagna, Roma e Calabria  
Periodo reclutamento novembre 2004 - luglio 2008**

**1177 soggetti nonagenari da 567 famiglie  
Range d'età: 90-106 anni, di cui 5% ultracentenari  
32% Maschi e 68% Femmine (età media: 93,4 e 93,8 anni)**

longevity family

unrelated sporadic elderly

cross-sectional comparisons



elderly cohorts 

middle aged 

prospective studies



# Caratteristiche sociodemografiche dei soggetti nonagenari italiani per area geografica (GEHA)

	<b>Area Geografica di residenza</b>								<b>p Value</b>
	Emilia Romagna n=549 soggetti		Roma n=216 soggetti		Calabria n=412 soggetti		Totale n=1177 soggetti		
	N	%	N	%	N	%	N	%	
Maschi	164	29,9	58	26,9	153	37,1	375	31,9	<b>0,011</b>
Femmine	385	70,1	158	73,1	258	62,6	801	68,1	
<b><u>ETA' : media (DS)</u></b>									
Maschi	93,5 (2,9)		93,1 (2,4)		93,3 (2,8)		93,4 (2,8)		n.s.
Femmine	94,1 (3,0)		93,6 (2,9)		93,4 (2,8)		93,8 (2,9)		n.s.
<b><u>TIPO DI INTERVISTA</u></b>									
Di persona	498	90,7	203	94,0	387	94,4	1088	92,6	0,068
Proxy	51	9,3	13	6,0	23	5,6	87	7,4	
<b><u>STATO CIVILE</u></b>									
Celibe/nubile	69	12,6	26	12,0	27	6,6	122	10,4	<b>0,013</b>
Coniugato	66	12,0	28	13,0	74	18,0	168	14,3	
Divorziato/a, Separato/a	2	0,4	2	0,9	2	0,5	6	0,5	
Vedovo/a	412	75,0	160	74,1	307	74,5	879	74,7	
<b><u>ISTRUZIONE</u></b>									
Anni di scuola: media (DS)	4,9 (3,0)		8,2 (5,1)		2,6 (3,0)		5,2 (3,7)		<b>0,05</b>
<b><u>COABITAZIONE</u></b>									
No	130	25,8	38	18,3	78	18,9	246	20,9	0,084
Si	374	74,2	170	81,7	334	81,1	931	79,1	

## **Mortalità al 1 gennaio 2010**

**52% del totale nonagenari risulta deceduto**

**50,8% Emilia Romagna**

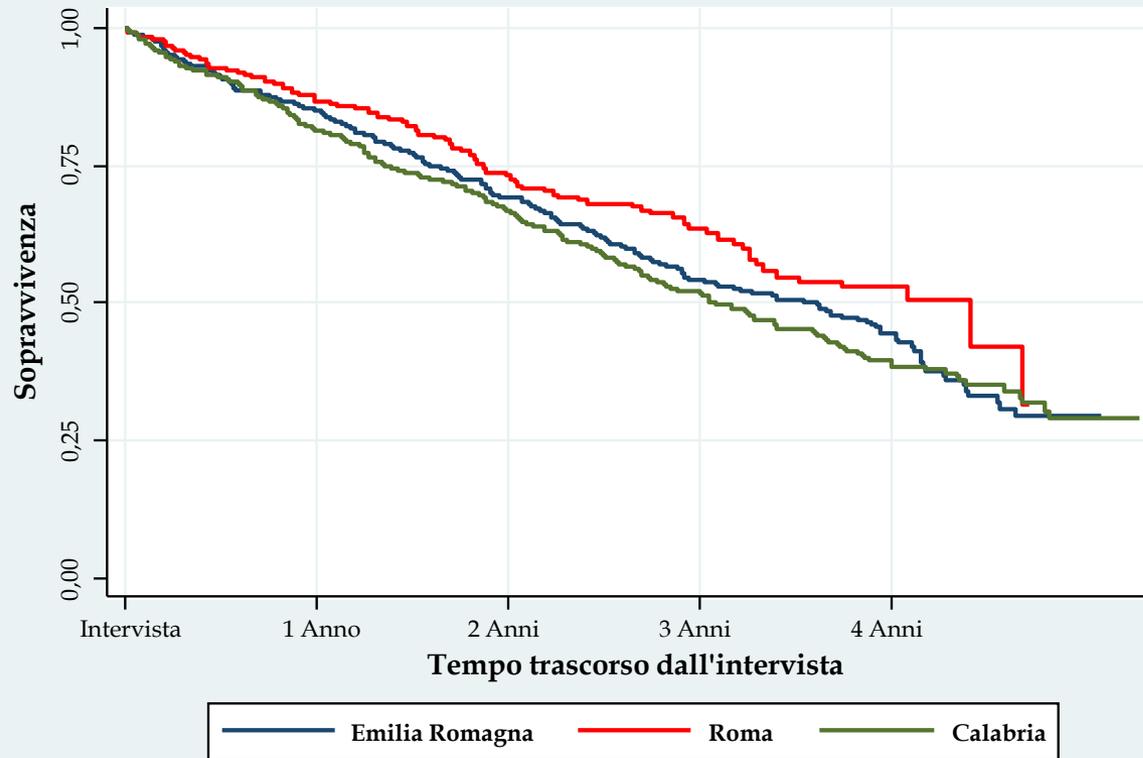
**39,8% Roma**

**60,7% Calabria**

**57,2% Maschi**

**49,9% Femmine**

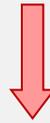
# Kaplan Meyer curve di sopravvivenza per area geografica



AREA GEOGRAFICA	Totali	Deceduti n=614 (52%)		Relative Hazard	p Value
		Osservati	Attesi		
Emilia Romagna	549	279	277,40	1,01	<b>0,028</b>
Roma	216	86	108,80	0,79	
Calabria	412	249	227,80	1,10	

## Definizione di “Invecchiamento in buona salute”

**Tradizionalmente:** assenza di importanti malattie e disabilità, livelli elevati di abilità fisiche e cognitive e mantenimento di attività sociali e produttive



**Definizione operativa:** soggetti longevi che mantengono buone abilità fisiche e cognitive e autonomia nella conduzione delle attività quotidiane

## **Strumenti utilizzati per la valutazione**

Abilità fisiche:

**Hand Grip test e Chair Standing test**

Capacità Cognitive:

**Standardized Mini Mental Status Examination (SMMSE)**

Autonomia nella conduzione delle attività quotidiane:

**Activity Daily Living (ADL)**

# Abilità fisiche

## Hand Grip test e Chair Standing test dei fratelli nonagenari italiani

### Area Geografica

	Emilia Romagna	Roma	Calabria	Totale	
<b>Hand Grip</b>	<b>Media Kg (DS)</b>	<b>Media Kg (DS)</b>	<b>Media Kg (DS)</b>	<b>Media Kg(DS)</b>	<b>p Value</b>
Maschi	24,0 (7,1)	22,8 (7,1)	19,6 (7,7)	22,0 (7,6)	< 0,05
Femmine	14,4 (5,7)	14,4 (5,6)	11,6 (4,6)	13,4 (5,5)	< 0,05
<b>Chair Standing test</b>					
Si	43,7%	41,7%	77,3%	55,0%	< 0,001

# Capacità Cognitive

## Punteggio medio al SMMSE dei fratelli nonagenari italiani

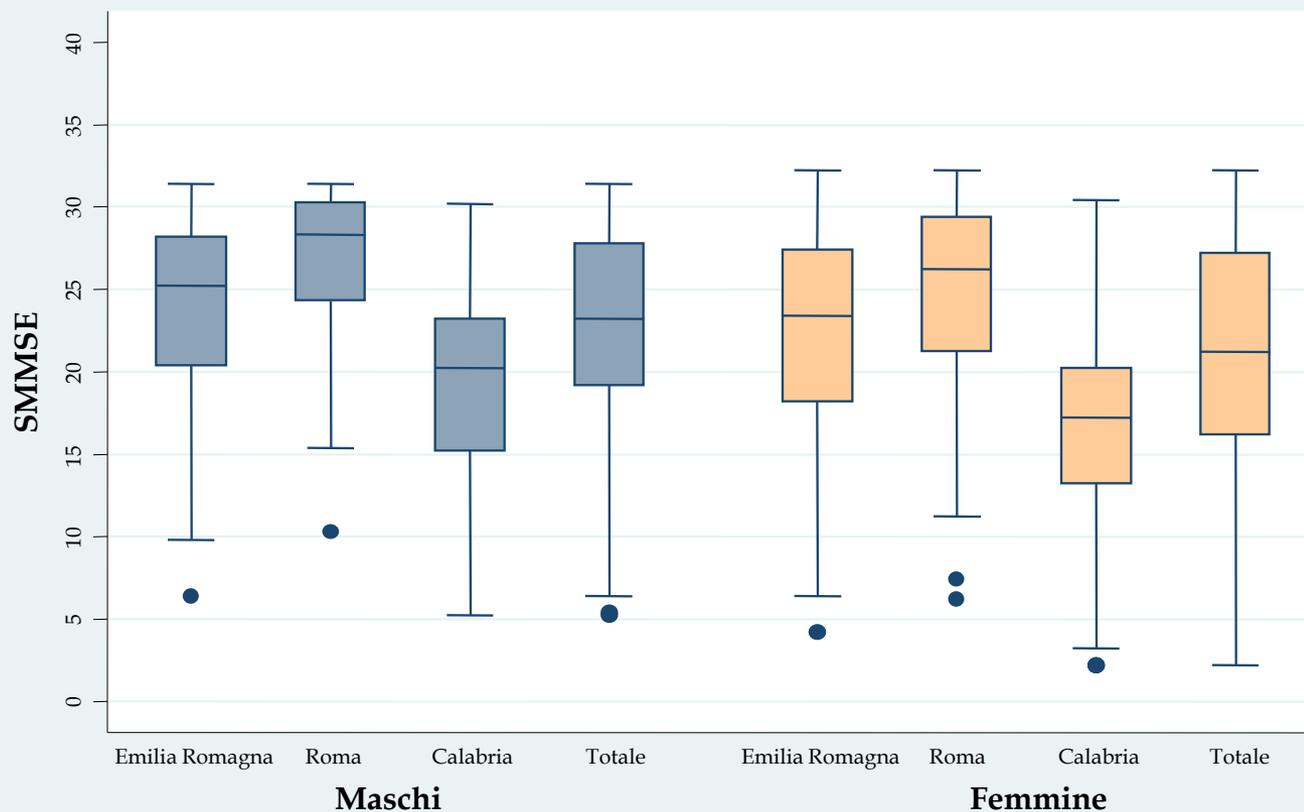
### Area Geografica

	Emilia Romagna	Roma	Calabria	Totale	
SMMSE	Media (DS)	Media (DS)	Media (DS)	Media (DS)	<i>p</i> Value
Maschi	24,2 (5,1)	26,5 (4,7)	19,6 (5,3)	22,7 (5,8)	< 0,05
Femmine	22,4 (6,2)	24,8 (5,7)	16,6 (5,9)	21,0 (6,8)	< 0,05
Totale	23,0 (6,0)	25,2 (5,5)	17,7 (5,9)	21,5 (6,5)	< 0,05

**Soggetti con  
punteggio al  
SMMSE  $\geq$  24**

259 52,3%	133 65,8%	55 14,2%	447 41,2%	<0,001
-----------	-----------	----------	-----------	--------

# SMMSE dei fratelli nonagenari italiani per genere e area geografica



# Autonomia nella conduzione delle attività quotidiane (ADL) dei fratelli nonagenari italiani per area geografica

## Aree geografiche di residenza

Attività quotidiana	Emilia Romagna		Roma		Calabria		Totale		p Value
	N	%	N	%	N	%	N	%	
Mangiare	507	92,3	198	91,7	349	85,1	1054	89,7	0,001
Muoversi in una stanza	372	67,8	165	76,4	234	57,1	771	65,6	< 0,001
Vestirsi	358	65,2	149	69,0	221	53,9	728	62,0	< 0,001
Andare in bagno	391	71,2	159	73,6	221	53,9	771	65,6	< 0,001
Lavarsi	272	49,5	129	59,7	203	49,5	604	51,4	0,078
<b>Soggetti in grado di condurre tutte e 5 le attività quotidiane</b>	<b>266</b>	<b>48,5</b>	<b>123</b>	<b>56,9</b>	<b>201</b>	<b>48,7</b>	<b>590</b>	<b>50,1</b>	<b>&lt;0,001</b>

# Classificazione dei soggetti nonagenari sulla base del punteggio ottenuto al SMMSE e ADL

## Soggetti Indipendenti:

333 soggetti (28%) con

- Buone capacità cognitive (SMMSE  $\geq 24$ )
- Autonomia nella conduzione della attività quotidiane (ADL = 5)

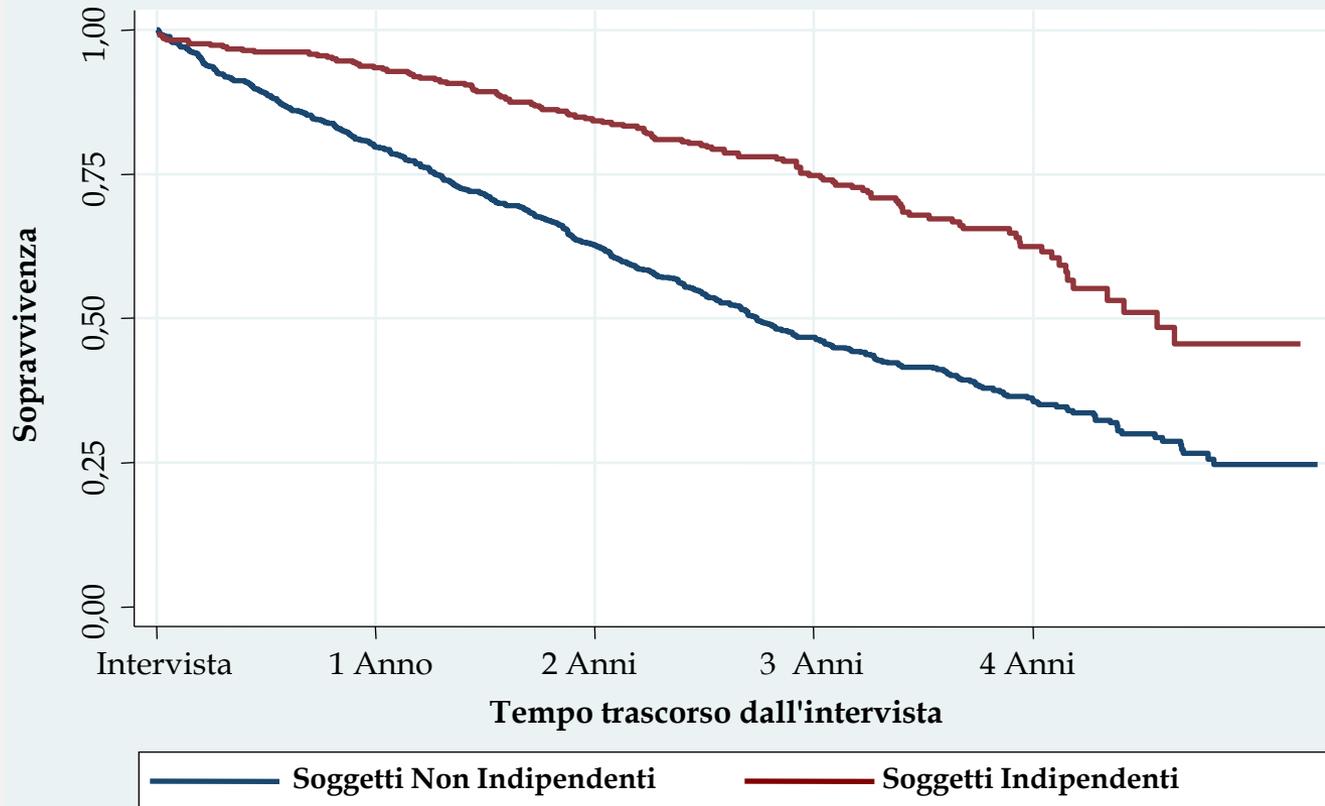
## Soggetti Non Indipendenti:

843 soggetti (72%) con

- Ridotte capacità cognitive (SMMSE  $< 24$ )
- Dipendenza nella conduzione della attività quotidiane (ADL  $< 5$ )

# Kaplan Meyer curve di sopravvivenza

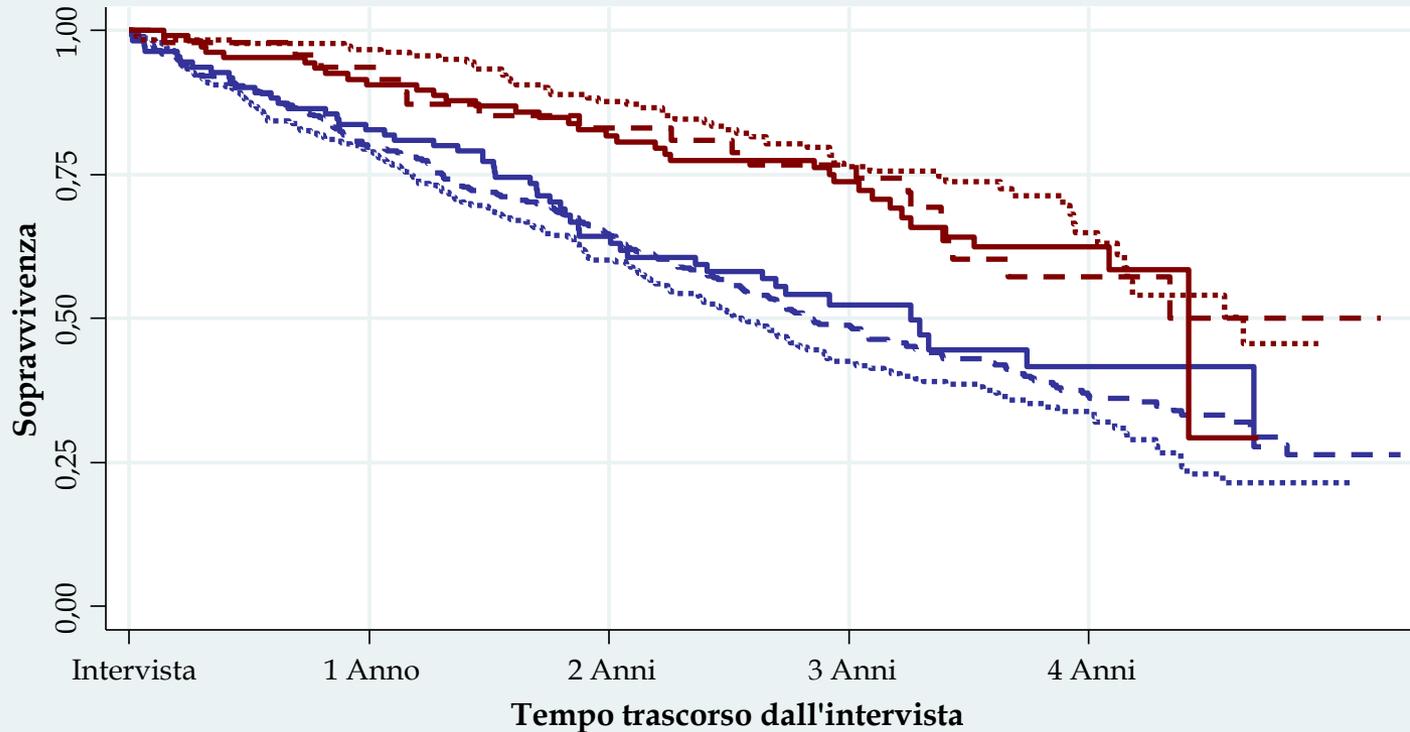
## Classificazione dei soggetti nonagenari



Classificazione	Totali	Osservati	Attesi	Relative Hazard	<i>p</i> Value
Soggetti Non Indipendenti	843	504	405,43	1,34	<0,001
Soggetti Indipendenti	333	110	208,57	0,57	

# Kaplan Meyer curve di sopravvivenza

## Classificazione dei soggetti nonagenari e per area geografica



# Cox Regression Model

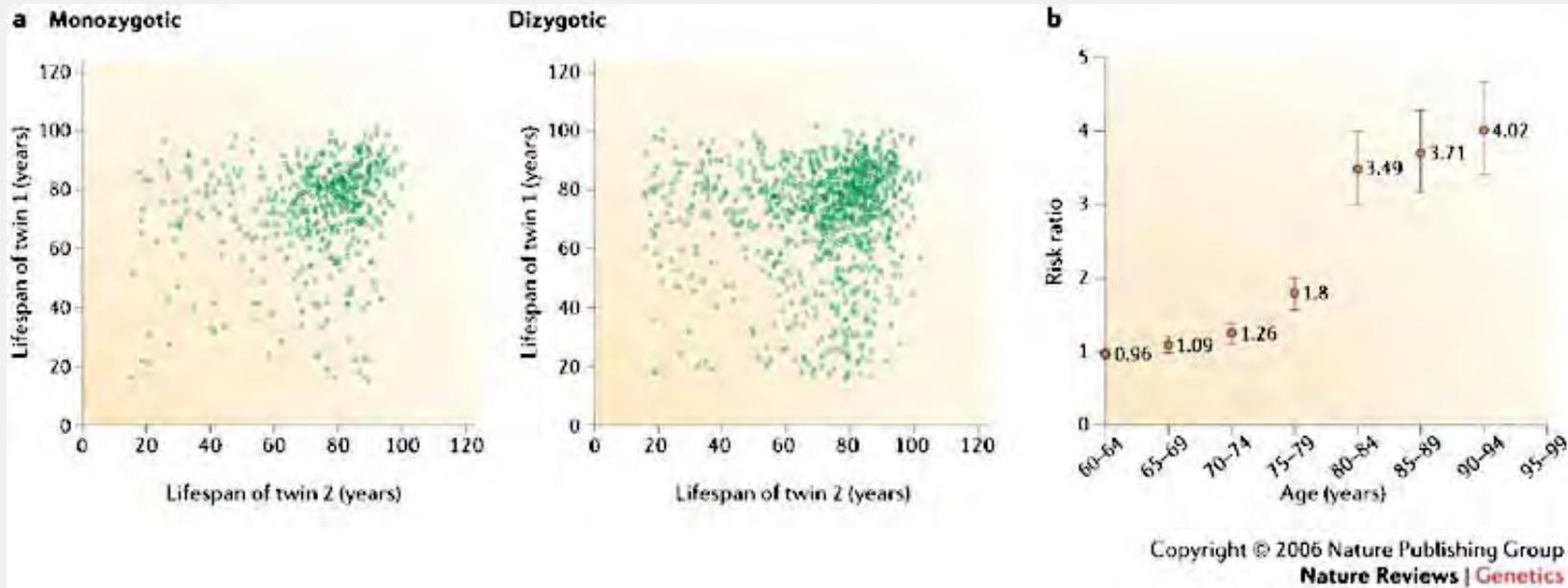
Caratteristiche	Hazard ratio	95%CI	p value
Emilia Romagna	1		
Roma	0,92	0,68 1,24	0,58
Calabria	1,23	0,99 1,54	0,07
Maschio	1		
Femmina	0,82	0,66 1,03	0,09
Età all'intervista	1,07	1,03 1,10	<0,001
Soggetto Non Indipendente	1		
Soggetto Indipendente	0,76	0,59 0,99	0,04
Hand Grip Test	0,65	0,53 0,80	<0,001
Chair Standing Test	0,55	0,44 0,69	<0,001
Emoglobina	0,89	0,84 0,94	<0,001
Creatinina	1,50	1,18 1,92	<0,001

# Concordanza nei soggetti nonagenari Soggetto più anziano vs Soggetto più giovane

Caratteristiche	Coppie di soggetti della stessa famiglia				Coppie di soggetti di diversa famiglia			
	Regressione Logistica				Regressione Logistica			
	Odds Ratio	95%CI		p value	Odds Ratio	95%CI		p value
<b>Soggetto Indipendente</b>	4,71	3,01	7,36	<0,001	1,68	1,24	2,28	0,001
<b>Hand Grip Test</b>	2,92	2,04	4,18	<0,001	0,98	0,75	1,27	0,858
<b>Chair Standing Test</b>	2,37	1,65	3,43	<0,001	1,16	0,86	1,55	0,335

Caratteristiche	Regressione Lineare				Regressione Lineare			
	Beta Coeff.	95%CI		p value	Beta Coeff.	95%CI		p value
	<b>Emoglobina</b>	0,20	0,1	0,3	<0,001	-0,01	-0,08	0,06
<b>Creatinina</b>	0,22	0,12	0,31	<0,001	0,04	-0,03	0,11	0,278

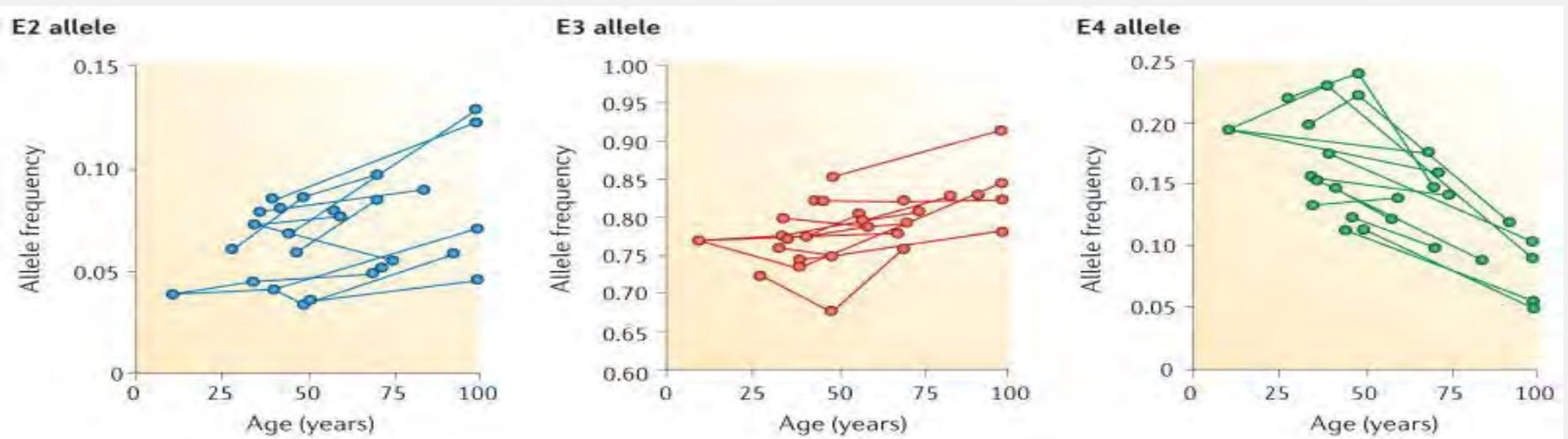


Christensen *et al. Nature Reviews Genetics* 7, 436–448 (June 2006) | doi:10.1038/nrg1871

Gerdes LU, et al.

Estimation of apolipoprotein E genotype-specific relative mortality risks from the distribution of genotypes in centenarians and middle-aged men: apolipoprotein E gene is a 'frailty gene,' not a 'longevity gene'

Genet Epidemiol. 2000;19:202–210.

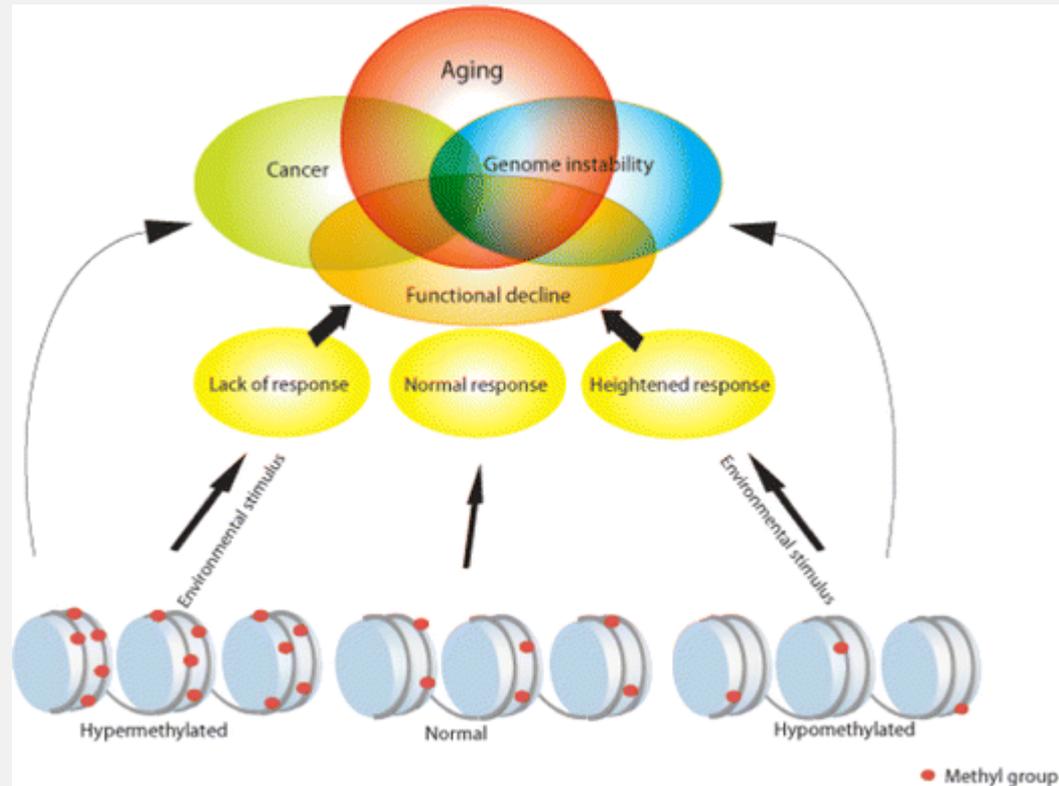


The frequencies of apolipoprotein E alleles vary with age

Frequencies of the three common apolipoprotein E (APOE) alleles — E2, E3 and E4 — are shown, taken from data in 13 published studies.

Each line connects the frequencies in various age-groups within a given population.

# Epigenetics of aging.



**DNA hypomethylation can initiate chromosome instability while DNA hypermethylation in promoter regions suppresses expression of normal genes (e.g., tumor suppressor genes). Age-related hypermethylation or hypomethylation could theoretically impair or enhance normal gene responsiveness to environmental signals, thus in turn contributing to a generalized functional decline**

OCTOBER 4, 2010

**Environment Special:**  
The oceans—why 70%  
of our planet is in danger

**Afghanistan:**  
After a flawed election,  
how the world can help

# TIME



## How the first nine months shape the rest of your life

The new science of fetal origins

BY ANNIE MURPHY PAUL



Cancer. Heart disease. Obesity. Depression. Scientists can now trace adult health to the nine months before birth

BY ANNIE MURPHY PAUL

‘Heart disease was supposed to be all about genetics or adult lifestyle factors. People scoffed at the idea that it could have anything to do with intrauterine experience.’

—DAVID BARKER, PHYSICIAN AND PROFESSOR AT THE UNIVERSITY OF SOUTHAMPTON IN ENGLAND AND OREGON HEALTH AND SCIENCE UNIVERSITY

‘It may be that the intrauterine environment is a third pathway by which mental illness is passed down in families.’

—CATHERINE MONK, ASSISTANT PROFESSOR OF PSYCHIATRY AT COLUMBIA UNIVERSITY



**Bianca e  
Nerina,  
99 anni**

# Famiglia Giampaoli

