

Aspetti demografici ed epidemiologici dell'invecchiamento

N. Ferrara*, G. Corbi**

Premessa

L'invecchiamento è un fenomeno universale che coinvolge tutti gli esseri viventi e si esprime come un progressivo declino delle riserve funzionali e più tardivamente delle funzioni. Complessivamente il fenomeno ha delle sue peculiarità (per esempio la durata massima della vita) specie-dipendenti, tuttavia esso si presenta in maniera differenziata sia tra i singoli individui della stessa specie sia nei differenti organi ed apparati del singolo soggetto. L'invecchiamento è un elemento fisiologico e non è sinonimo di malattia, tuttavia con l'età si osservano a) un incrementato rischio di sviluppare malattie, b) significative modifiche della composizione biochimica dei tessuti con una alterazione del rapporto massa magra/massa grassa, c) un decremento delle capacità funzionali, d) una riduzione della capacità di adattarsi agli "stressor" esterni, e) un incremento della vulnerabilità (la cosiddetta "fragilità primaria"), f) un aumentato rischio di "fragilità secondaria" (da disabilità e comorbidità), g) un incremento esponenziale della mortalità.

Aspetti demografici

Prima di entrare nel merito degli aspetti demografici è necessario ricordare che l'aspettativa di vita è il numero medio di anni che un individuo può aspettarsi di vivere a partire dalla sua nascita e, insieme al tasso di mortalità ed all'indice di mortalità infantile, è un buon indicatore del livello dello stato sociale, ambientale, sanitario e della qualità di vita in cui vive una determinata popolazione.

A partire dalla seconda metà del IX secolo fino all'inizio del XXI secolo si è osservata una cosiddetta "rettangolarizzazione" delle curve di sopravvivenza caratterizzate da una progressiva riduzione della mortalità per malattie infettive e degli incidenti mortali nelle popolazioni più giovani¹. Interessanti sono le osservazioni di Coller² che, indicando il 1840 come linea di cut-off nella storia dell'umanità per separare un'era cosiddetta "prescientifica" da un'era cosiddetta "scientifica", ha evidenziato che per guadagnare un singolo anno di aspettativa di vita nei 200.000 anni precedenti al 1840 erano necessari approssimativamente 10.000 anni, mentre nei successivi 170 anni dell'era scientifica ne erano richiesti meno di 5 anni. Durante i primi 100 anni dell'era scientifica tra il 1840 ed il 1940 l'incremento della aspettativa di vita era primariamente dovuto a miglioramenti nella igiene (per esempio il lavaggio delle mani con la drammatica riduzione delle febbri puerperali), all'accesso all'acqua pulita, ai primi tentativi di vaccinazioni ed all'introduzione della microbiologia medica. Durante questo periodo, i bambini, particolarmente vulnerabili alle malattie infettive, furono i maggiori beneficiari di questi avanzamenti scientifici. Insieme al trattamento ed alla prevenzione della malattie infettive, anche il miglioramento delle condizioni ambientali e di lavoro, delle abitudini alimentari e comportamentali hanno

determinato l'incredibile incremento dell'aspettativa di vita che ha caratterizzato tutto il Ventesimo secolo. Per il combinato disposto dell'incremento della aspettativa di vita e della riduzione della natalità tra il 2000 ed il 2030 è atteso il raddoppio della popolazione di anziani nel mondo permettendo di definire globalizzato il fenomeno dell'invecchiamento.

L'aspettativa di vita secondo l'Organizzazione Mondiale della Salute (OMS), si attesta nel 2016 intorno a 71.4 anni, con un'aspettativa maggiore nelle donne rispetto agli uomini in ogni parte del mondo³. Si stima che la maggior parte delle persone può aspettarsi di vivere oltre 60 anni, in relazione, nei Paesi meno sviluppati, soprattutto ad una riduzione della mortalità giovanile⁴, e nei Paesi ad alto reddito, per l'aumento della speranza di vita degli ultra60enni^{5, 6}. In particolare in 12 Paesi Europei, tra cui l'Italia, nel 2015 si evidenziava un'aspettativa di vita che superava gli 82 anni, con le donne che vivono più a lungo degli uomini come in ogni parte del mondo.

I dati EUROSTAT mostrano che gli ultra65enni hanno rappresentato nel 2015 il 18.9% della popolazione totale⁷. Il confronto tra 2015 e le stime del 2080 mostra come la popolazione europea continuerà ad invecchiare, soprattutto per il progressivo invecchiamento dei cosiddetti "baby boomer"⁸. Particolarmente interessante è il progressivo invecchiamento della popolazione anziana in sé con l'incremento esponenziale delle coorti degli ultra80enni e dei centenari con il quasi raddoppio dell'indice di dipendenza degli anziani (ossia il rapporto tra popolazione anziana e popolazione in età lavorativa [15-64 anni]) che passerà dal 28,8% nel 2015 al 51,0% entro il 2080⁸. Dati Istat 2016 dimostrano un'Italia al terzo posto in Europa per longevità, con un'aspettativa di vita di 84.7 anni per le donne e di 80.1 anni per gli uomini, ed una previsione per il 2065 del raggiungimento di 91.5 anni per le donne e 86.6 anni per gli uomini⁹. Mentre le donne vivono più degli uomini (meno del 20% degli ultra centenari sono uomini), gli uomini si risposano più frequentemente per cui le donne sono molto spesso single. Le donne, che spesso non hanno adeguate risorse finanziarie, trascorrono, quindi, più anni della loro vita in condizioni di disagio rispetto agli uomini.

Un interessante indicatore di salute globale di una popolazione è considerata l'aspettativa di vita in buona salute, che rappresenta il numero medio di anni in piena salute che un neonato potrebbe aspettarsi di vivere considerando i tassi di mortalità specifici per età e i livelli medi età-specifici dello stato di salute per un determinato periodo¹⁰.

L'intervallo tra l'aspettativa di vita globale e l'aspettativa di vita in buona salute di fatto rappresenta il tempo medio durante il quale le condizioni di vita della popolazione sono caratterizzate da comorbidità e disabilità. I principali determinanti di tali condizioni sono le malattie cronico-degenerative (particolarmente la depressione, disturbi neurologici, perdita del visus e dell'udito, malattie cardiovascolari e diabete). Va sottolineato che in Italia a fronte dell'allungamento della vita media, migliora anche la qualità della sopravvivenza: a 65 anni la speranza di vita senza limitazioni funzionali nel 1994 era pari a 12.7 anni per gli uomini e 14.2 per le donne; nel 2013 raggiunge rispettivamente 15.5 anni per gli uomini e 16.2 per le donne¹¹.

Aspetti epidemiologici

L'invecchiamento non è un processo omogeneo. Vi sono soggetti anziani il cui invecchiamento può essere definito "di successo" (il cosiddetto "successful aging") caratterizzato sia dall'assenza di malattie croniche significative, sia da un livello di salute percepito come soddisfacente, sia dalla presenza di autosufficienza con soddisfacente capacità di orientamento temporo-spaziale. In altri anziani è possibile osservare il declino di numerose funzioni di organi ed apparati, associato alla presenza di almeno due malattie croniche, rappresentando il cosiddetto "invecchiamento usuale" ("usual aging"). In altri ancora l'invecchiamento è caratterizzato dalla perdita di autosufficienza, da una grave riduzione delle capacità cognitive e dalla presenza di numerose malattie cronico-degenerative ("invecchiamento catastrofico"), che conduce rapidamente a quella condizione di fragilità che caratterizza la fascia di popolazione anziana più debole ed a rischio di istituzionalizzazione.

Nel 2016 secondo l'OMS le malattie croniche non trasmissibili hanno rappresentato la causa principale di perdita di salute in più della metà dei casi¹². Dati Eurostat mostrano come le persone anziane (≥65 anni) rappresentassero più di 2/5 (42.2%) di tutte le persone disabili dell'Unione Europea nel 2012, con una probabilità pari a 4.2 volte in più per i soggetti di ≥65 anni di riportare una disabilità rispetto ai soggetti di età compresa tra 15 e 44 anni¹³.

In Italia, la generazione "baby boomer" (gli individui nati tra il 1945 ed i primi anni 60) nel 2013 è arrivata alla soglia dell'età anziana in condizioni di salute migliori rispetto alle generazioni precedenti: è più bassa la quota delle limitazioni funzionali e quella di chi dichiara di stare male o molto male. Il progressivo invecchiamento determina livelli complessivamente crescenti di patologie croniche nel totale degli anziani, anche se l'analisi per generazione mette in mostra, in particolare tra i giovani anziani (65-74 anni), come la presenza di malattie croniche gravi si stia riducendo nel tempo soprattutto come conseguenza delle azioni preventive messe in atto in questi anni. Nello specifico dati Istat 2015 mostrano come il 24.8% degli ultra75enni goda di buona salute, mentre l'85.2% ed il 65.4% sia affetto rispettivamente da almeno 1 o 2 malattie croniche. Mentre tra i soggetti ultra75enni affetti da patologie croniche, il 20.4% risulta essere in buona salute, l'88.1% di essi ha fatto uso di almeno 1 farmaco quando si analizzano i 2 giorni precedenti all'osservazione (elaborazione da dati I.Stat 2016. <http://dati.istat.it>).

Il trend demografico ed epidemiologico legato all'invecchiamento ha avuto come diretta conseguenza l'uso contemporaneo di più farmaci prescritti (politerapia), nonché l'utilizzo di più farmaci non prescritti (e/o l'eccessiva somministrazione di farmaci prescritti), non tutti strettamente necessari ad una cura appropriata (polifarmacia). Va ricordato che sia la politerapia che la polifarmacia rappresentano importanti fattori di rischio per insorgenza di reazioni avverse da farmaci, ritenute responsabili di scarsa qualità di vita, ospedalizzazioni ripetute ed incremento dei costi e della mortalità. Una ulteriore problematica è quella relativa all'uso dei farmaci da banco che, nei Paesi occidentali, rappresenta un fenomeno di crescente rilevanza. È importante evidenziare che gli anziani ricevono in media 6-7 farmaci.

Dal 2011 al 2015 si assiste ancora ad un incremento dell'uso di farmaci che nei soggetti ultra65enni passa dal 79.6% del 2011 al 82.1% del 2015, con un aumento nel

consumo anche in relazione all'età (75.8% nei soggetti tra 65-74 anni contro l'88.1% degli ultra75enni)¹⁴.

È ben noto che le modificazioni età-dipendenti della cinetica e della dinamica dei farmaci, insieme all'incrementato numero età-dipendente dei farmaci assunti, sono strettamente legati agli eventi avversi che possono rappresentare un'importante causa di morbilità e possano causare tra il 10% e il 30% di tutti i ricoveri ospedalieri nei pazienti più anziani¹⁵, e studi hanno dimostrato come in soggetti anziani il 52.3% assuma più di un farmaco inappropriato in terapia¹⁶. Si evidenzia come il 44.8% delle segnalazioni di reazioni avverse a farmaci (escluso i vaccini) interessi soggetti di ≥65 anni¹⁷.

Per quanto riguarda le ospedalizzazioni, sebbene il numero di ricoveri totali sia andato costantemente riducendosi (da oltre 12,8 milioni nel 2001 a 9,4 milioni nel 2014) (-26.7%), interessando unicamente la componente per acuti (-29.2%), che costituisce il principale motivo di ricovero (91.1% nel 2014), nella popolazione geriatrica il 45.1% degli uomini di ≥65 anni (24.7% in quelli di ≥75 anni) ed il 40.8% delle donne della stessa età (23.9% in quelle di ≥75 anni) nel 2014 risultava essere stato sottoposto a ricovero. Inoltre, a differenza di quel che accade nella popolazione generale, in confronto al 2001, nel 2014 i ricoveri delle persone di ≥75 anni hanno presentato un aumento del costo pari al 7.3% negli uomini e una stabilità nelle donne, probabilmente come effetto della gravità dei quadri patologici¹⁸.

Definizione di Fragilità

La definizione di "fragilità" sia a livello nazionale che internazionale è stata lungamente dibattuta nell'ambito della comunità scientifica geriatrica. Secondo Fried la fragilità può essere definita come una condizione caratterizzata da una riduzione della riserva funzionale con incremento della vulnerabilità età-dipendente (la cosiddetta fragilità pre-clinica) (Tab. 1)¹⁹. Eventi acuti, che in soggetti non fragili possono essere facilmente gestiti, fanno precipitare il quadro clinico in soggetti con fragilità preclinica.

Il quadro di fragilità preclinica si aggrava ulteriormente in presenza di caratteristiche peculiari della fragilità clinica che comprende la comorbilità, la polifarmacoterapia (con relativo elevato rischio di danno iatrogeno), criticità socio-economica, caratteristiche che sfociano inesorabilmente verso un quadro di disabilità grave. Tale fenotipo clinico è stato proposto da Rockwood e al.²⁰ che pongono la malattia e la disabilità al centro della fragilità (Tab. 2).

Gli indici di Fried e di Rockwood sicuramente rappresentano gli indici più utilizzati nella definizione della fragilità, ma anche quelli che hanno avuto più conferme dal punto di vista del valore prognostico in letteratura. Rispetto all'indice di Fried, quello di Rockwood sembra essere un fattore predittivo più sensibile per esiti negativi per la salute, a causa della sua scala di rischio più finemente graduata e l'inclusione di deficit che probabilmente hanno relazioni causali con outcome clinici avversi²⁰.

Conclusioni

Per rispondere alle sfide che la demografia e l'epidemiologia stanno proponendo alle nostre società, anche quelle ad elevato tenore di vita, è necessario rivedere le strategie assistenziali e sanitarie finora seguite. In particolare gli interventi assistenziali diretti all'anziano, inteso come soggetto fragile e malato complesso, devono essere pianificati ed attuati, per avere efficacia, nell'ambito di una rete della cura continuativa geriatrica. Infatti la cura continuativa geriatrica ha dimostrato la capacità di a) ridurre la mortalità, b) migliorare la capacità funzionale, c) ridurre le istituzionalizzazioni e d) avere effetti favorevoli sulla soddisfazione di pazienti, familiari e personale addetto all'assistenza.

Gli interventi devono rispondere ad una logica multidisciplinare e multiprofessionale e svolgersi in strutture specificamente organizzate, mentre il criterio per l'ammissione nella rete della cura continuativa geriatrica non deve essere legato all'età, ma dovrebbe essere riservato essenzialmente agli anziani "fragili", dopo un'attenta valutazione multidimensionale utilizzando strumenti validati e condivisi. Tali strumenti di valutazione possono (anzi devono) essere utilizzati anche in diversi setting assistenziali per acuti, inclusi i reparti ospedalieri specialistici e chirurgici.

Tabella 1: Ipotesi di Fragilità pre-clinica secondo Fried (modificata)

<i>A. Caratteristiche della Fragilità</i>	<i>B. Misura del Cardiovascular Health Study</i>
Perdita di peso (inintenzionale)	>5 Kg persi non intenzionalmente nell'anno precedente
Sarcopenia (perdita di massa muscolare)	
Debolezza	Forza di prensione: più bassa del 20% (per sesso, body mass index)
Scarsa resistenza; stanchezza	"Stanchezza" (auto-riferita)
Scarsa attività	Kcal/settimana: più basse del 20% M<383 Kcal/settimana F<270 Kcal/settimana
	<i>C. Presenza di Fragilità</i>
	Fenotipo fragile: ≥3 criteri presenti

1

Tabella 2. Ipotesi di Fragilità secondo Rockwood (*modificata*)

<p>1. Molto allenato. Persona forte, attiva, energica e motivata, che comunemente svolge attività fisica. Il gruppo più allenato della propria età</p>	<p>6. Moderatamente Fragile. Persona che necessita di aiuto per tutte le attività esterne e di mantenimento della casa. In casa spesso ha problemi e necessita di aiuto per fare le scale.</p>
<p>2. Allenato. Persona che non ha sintomi di malattia attiva ma meno allenato della categoria 1. Spesso, si allena o si allena occasionalmente ad esempio stagionalmente</p>	<p>7. Severamente Fragile. Persona completamente dipendente da qualcuno per qualsiasi causa (fisica o cognitiva). Comunque è stabile e non ad alto rischio di morte (entro circa 6 mesi)</p>
<p>3. Allenato limitatamente. Persona con problemi medici, ben controllata ma non attiva regolarmente oltre il camminare abitualmente.</p>	<p>8. Molto severamente Fragile. Persona completamente dipendente, prossima al fine vita. Tipicamente può non recuperare anche da evento patologico minore</p>
<p>4. Vulnerabile. Sebbene non dipendente da altri per aiuto quotidiano, spesso i sintomi limitano le attività. Un disturbo comune è "essere rallentato" e/o essere stanco durante il giorno</p>	<p>9. Malato terminale. Persona prossima al fine vita. Questa categoria si applica a persone con aspettativa di vita <6 mesi, che non sono altrimenti evidentemente fragili.</p>
<p>5. Lievemente Fragile. Persona che spesso ha un più evidente rallentamento e necessita di aiuto nelle attività di vita quotidiana più complesse (finanza, trasporto, lavori domestici pesanti, farmaci). Tipicamente, il lievemente fragile progressivamente peggiora nel fare la spesa e camminare all'esterno da solo, nella preparazione dei pasti e nelle faccende domestiche.</p>	

BIBLIOGRAFIA

1. Michel JP, Robine JM. A "New" General Theory of Population Ageing. The Geneva Papers on Risk and Insurance 2004; 29: 667–8.
2. Coller BS. Translating from the rivers of Babylon to the coronary bloodstream J Clin Invest 2012; 122: 4293-9.
3. WHO. World Health Statistics 2016: Monitoring Health for The SDGS (Sustainable Development Goals) http://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/2016/en/.
4. Bloom DE. 7 billion and counting. Science 2011; 333: 562–9.
5. Olshansky SJ, Antonucci T, Berkman L, et al. Differences in life expectancy due to race and educational differences are widening, and many may not catch up. Health Aff (Millwood) 2012; 31: 1803–13.
6. Beard JR, Officer A, de Carvalho IA, et al. The World report on ageing and health: a policy framework for healthy ageing. Lancet 2016; 387: 2145-54.
7. Eurostat. Population by age group. By Eurostat Data 2016. <http://ec.europa.eu/eurostat/tgm/refreshTableAction.do?tab=table&plugin=1&pcode=tps00010&language=en>
8. Eurostat. Population structure and ageing. Eurostat yearbook. Statistics explained. 2016. http://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php/Population_structure_and_ageing.
9. ISTAT. Popolazione. Italia in cifre 2016; 8-13. <http://www.istat.it/it/files/2016/12/ItaliaCifre2016.pdf>
10. WHO. An overarching health indicator for the post-2015 development agenda. Brief

- summary of some proposed candidate indicators. Background paper for expert consultation, 11–12 December 2014. Geneva: World Health Organization; 2014 http://www.who.int/healthinfo/indicators/hsi_indicators_SDG_TechnicalMeeting_December2015_BackgroundPaper.pdf?ua=1.
11. ISTAT. Le trasformazioni demografiche e sociali: una lettura per generazione. Rapporto annuale 2016. La situazione del paese. 2016; 39-102. www.istat.it/it/files/2016/05/Ra2016.pdf
 12. Benziger CP, Roth GA, Moran AE. The Global Burden of Disease Study and the Preventable Burden of NCD. *Glob Heart* 2016; 11:393-7.
 13. Eurostat. Disability statistics - prevalence and demographics. Eurostat yearbook. Statistics explained 2015. http://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php/Disability_statistics_-_prevalence_and_demographics.
 14. ISTAT. Salute e Sanità. Italia in cifre 2016; 14-17. <http://www.istat.it/it/files/2016/12/ItaliaCifre2016.pdf>
 15. Thomas R, Huntley AL, Mann M, et al. Pharmacist-led interventions to reduce unplanned admissions for older people: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Age Ageing* 2014; 43:174–87.
 16. Corbi G, Gambassi G, Pagano G, et al. Impact of an Innovative Educational Strategy on Medication Appropriate Use and Length of Stay in Elderly Patients. *Medicine (Baltimore)* 2015; 94:e918.
 17. Osservatorio Nazionale sull'impiego dei farmaci-AIFA. Monitoraggio delle reazioni avverse ai farmaci. L'uso dei farmaci in Italia. Rapporto Nazionale Anno 2015; 554-565. http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/Rapporto_OsMed_2015.pdf
 18. ISTAT. Il sistema della protezione sociale e le sfide generazionali. Rapporto annuale 2016. La situazione del paese. 2016; 195-252. www.istat.it/it/files/2016/05/Ra2016.pdf
 19. Fried LP, Tangen CM, Walston J, et al. Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group: Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *The Journals of Gerontology, Series A, Biol Sci Med Sci* 2001; 56A: M146–M156.
 20. Rockwood K, Mitnitski A. Frailty in relation to the accumulation of deficits. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2007; 62: 722–7.

*Nicola Ferrara, Ordinario di Medicina Interna e Geriatria, Dipartimento di Scienze Mediche Traslazionali, Università degli Studi di Napoli "Federico II"
Presidente della Società Italiana di Gerontologia e Geriatria
Per la corrispondenza: nicola.ferrara@unina.it

**Graziamaria Corbi, Ricercatore Universitario di Medicina Interna e Geriatria, Dipartimento di Medicina e di Scienze della Salute "Vincenzo Tiberio", Università degli Studi del Molise
Per la corrispondenza: graziamaria.corbi@unimol.it