

## Qualità dell'ambiente, longevità e invecchiamento in salute

Agostino Di Ciaula

JOHN-MOESSES-BAUAN-UNSPLASH

### Introduzione

La velocità di invecchiamento della popolazione è in rapido incremento in tutto il mondo. Secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità il numero di persone con più di 60 anni supererà i 2 miliardi entro il 2050 e questa tendenza interesserà presto oltre il 20% della popolazione mondiale.

I principali fattori responsabili della longevità individuale e del progressivo invecchiamento della popolazione sono stati, nell'ultimo secolo, una drastica riduzione del tasso di fertilità, il miglioramento dello stato socio-economico medio, una marcata riduzione della mortalità per malattie infettive e i notevoli progressi raggiunti dalla medicina in ambito diagnostico e terapeutico.

In questo scenario, tuttavia, appare rilevante il concetto di durata di vita passata in buona salute (vita libera da malattie croniche), piuttosto che semplicemente quello della durata di vita (longevità).

Questi due aspetti non sono tra loro correlati e, anzi, nella maggior parte dei casi appaiono nettamente dissociati soprattutto a causa dell'effetto di deter-

minanti socioeconomici ed ambientali di salute.

Numerose evidenze hanno dimostrato come i fattori ambientali possano modulare la suscettibilità individuale a malattie sia nell'infanzia che in età adulta, oltre alla fragilità in età geriatrica. In tutti i casi tali fattori iniziano ad agire sin dai primi anni di vita<sup>1</sup>. Ne consegue che una scarsa attenzione ai determinanti ambientali di vulnerabilità durante l'intero corso di vita si traduce inevitabilmente in una riduzione del numero di anni passati in buona salute, nonostante l'allungamento medio della durata di vita. Questo comporta pesanti conseguenze di tipo sanitario e socio-economico potenzialmente evitabili con adeguate misure di prevenzione primaria in grado di influenzare positivamente il processo di senescenza e di ridurre il livello di vulnerabilità ad esso correlato.

### Invecchiamento, salute e disuguaglianze

Gli anni in più guadagnati nel corso della vita non implicano necessariamente la persistenza di un buono stato di salute.

L'Italia è un Paese in rapido e progres-

sivo invecchiamento e, secondo dati EUROSTAT, è tra i Paesi con la più alta aspettativa di vita a livello continentale. Ma è anche il Paese delle disuguaglianze. Le rilevazioni ISTAT documentano una differenza di genere in termini di aspettativa di vita alla nascita e di speranza di vita in buona salute nel sesso maschile (rispettivamente 80,1 anni e 61,8 anni), rispetto a quello femminile (84,7 anni e 59,3 anni, rispettivamente).

Questa tendenza implica una durata media di vita non in salute molto diversa tra maschi e femmine, rispettivamente 18 contro 25 anni.

In ambito Europeo, in termini di durata di vita l'Italia è al secondo posto dopo la Spagna, occupando una posizione superiore alla media UE. In termini di salute, invece, l'Italia si colloca solo all'undicesimo posto, al di sotto della media UE. La Svezia, il paese Europeo al primo posto in classifica, ha un'aspettativa di vita in buona salute di 16 anni per i cittadini di età >65 anni. In Italia la stessa aspettativa è di 10 anni (dati EUROSTAT).

Nel nostro Paese lo scenario è ancora più complesso se si considera la varia-

bilità inter-regionale. Nei maschi, la durata media di vita in salute varia dai 66,6 anni di chi risiede in Trentino Alto Adige ai 54,1 anni in Calabria, con una differenza di circa 12,5 anni. La stessa tendenza è evidente nel sesso femminile, con una aspettativa di vita in salute che va dai 66,2 anni del Trentino Alto Adige ai 53,8 anni della Calabria, con una differenza di circa 12,4 anni.

In Italia l'aumento progressivo dell'età media significa soprattutto aumento delle cronicità. Il tasso di soggetti con due o più malattie croniche è aumentato dell'88% circa negli ultimi decenni, passando da 183,3 x 100.000 abitanti nel 2021 a 208,2 nel 2020 (ISTAT). I dati ISTAT (banca dati "Health for All") documentano un'epidemia in corso di malattie non trasmissibili, con incremento del tasso di obesità del 61% in 27 anni, un aumento del 68% dei soggetti con diabete tipo 2 in 20 anni, un aumento del 54% dei casi di ipertensione in 25 anni e un aumento del 42% dei casi di cancro nello stesso arco temporale.

A queste tendenze epidemiologiche si associa un progressivo incremento della spesa sanitaria (+180% tra il 2000 e il 2020), anche perchè il mantenimento del benessere degli anziani sta assorbendo ingenti risorse socio-economiche. La salute e il benessere degli anziani sono diventati una preoccupazione mondiale per le ricadute in termini di salute pubblica ma anche come rilevante fattore di spesa pubblica e privata e come fonte di criticità sociali.

È dunque urgente indirizzare tutte le risorse possibili al perseguimento di un "invecchiamento ottimale" della popolazione.

## **I determinanti dell'invecchiamento e della sua qualità**

La durata di vita trascorsa in assenza di malattie croniche dipende da predisposizione genetica ma anche da fattori socio-economici e ambientali in grado di influenzare l'espressione genica e, di conseguenza, la vulnerabilità individuale e le capacità di resilienza. Nonostante l'invecchiamento sia determinato alla nascita in base al patrimonio genetico individuale, solo il 20% circa della variabilità nella longevità è spiegato da fattori genetici<sup>2</sup>.

Il restante 80% è in gran parte il risultato dell'impatto cumulativo di interazioni tra determinanti ambientali e socio-economici di salute che agiscono durante l'intero corso della vita.

Matrici ambientali insalubri, dieta inadeguata, sedentarietà, cibo e acqua contaminati da sostanze tossiche, iniquità e disuguaglianze socio-economiche, nel loro insieme e con fenomeni di amplificazione reciproca possono influenzare il processo di senescenza e, allo stesso tempo, determinare un progressivo incremento epidemiologico di numerose malattie croniche.

La recente pandemia COVID-19 ha insegnato ad allargare lo sguardo e ad affrontare i problemi di salute nel contesto della sindemia nella quale si sono sviluppati, valutando compiutamente il ruolo dei fattori ambientali e l'intersezione tra questi e fattori socio-economici e demografici<sup>3</sup>.

Dal punto di vista fisiopatologico, l'invecchiamento si basa sulla progressiva compromissione funzionale dei tessuti e degli organi. Lo stress ossidativo cronico gioca un ruolo chiave in questo processo evolutivo, rappresentando uno dei meccanismi principali della senescenza cellulare e dell'aumento della fragilità<sup>4</sup>.

Il risultato finale è l'insorgenza e l'accumulo di malattie legate all'età e non trasmissibili, generate dall'interazione tra ben noti eventi fisiopatologici: instabilità genomica, accorciamento dei telomeri, meccanismi epigenetici, inadeguato controllo omeostatico del proteoma, alterata funzione delle cellule staminali, alterazioni dei meccanismi di comunicazione intercellulare, progressiva deregolazione dell'omeostasi nutrizionale, disfunzione mitocondriale e squilibrio metabolico<sup>4</sup>.

Durante l'intero corso di vita, ad iniziare dalla vita intrauterina, vi è un equilibrio dinamico tra stato di salute e grado di fragilità/vulnerabilità, mantenuto dall'interazione dinamica tra meccanismi patogenetici che hanno un ruolo ben definito sia nel processo di invecchiamento che nella fisiopatologia di numerose malattie non-comunicabili: instabilità genomica, sarcopenia, attrito dei telomeri, microbiota intestinale, meccanismi epigenetici, disfunzione mitocondriale<sup>1</sup>. Tale equilibrio è modulato da fattori ambientali in grado di promuovere, nel corso della senescenza, salute o fragilità, incrementando in questo ultimo caso il livello di vulnerabilità e favorendo l'incremento di morbilità, complicanze e disabilità (Tabella 1)<sup>1</sup>.

Sia gli eventi complessi coinvolti in questo delicato equilibrio che le loro interazioni possono essere modulati da misure di prevenzione primaria e secondaria.

È rilevante sottolineare che, come emerge dalla lettura della Tabella 1, dieta e stili di vita, comunemente richiamati per promuovere una migliore qualità di vita,

### Fattori in grado di favorire l'invecchiamento "in salute"

- Assunzione di vitamina D
- Bassi livelli di inquinamento atmosferico
- Adeguato apporto nutrizionale di folati, vitamina B6 e B12, metionina
- Ridotta/assente contaminazione da sostanze chimiche di cibo e acqua
- Dieta mediterranea
- Regolare attività fisica
- Vivere in prossimità di aree verdi

### Fattori promuoventi un incremento della vulnerabilità individuale

- Disagio socio-economico, disuguaglianze
- Sedentarietà
- Fumo
- Dieta insalubre
- Modificazioni climatiche
- Contaminazione di cibo e acqua con sostanze chimiche tossiche
- Politerapia
- Esposizione a pesticidi, metalli pesanti, interferenti endocrini
- Inquinamento atmosferico
- Abuso di bevande alcoliche non sono gli unici fattori in grado di influenzare favorevolmente la qualità della senescenza e, dunque, di determinare un allungamento della durata di vita in buona salute.

Numerose evidenze dimostrano infatti che vivere in un ambiente sano aumenta il numero di anni trascorsi in buona salute e, di conseguenza, riduce il divario nel livello di abilità tra anziani e giovani. Al contrario, un ambiente insalubre è in grado di indurre un rapido declino delle capacità fisiche e mentali, con implicazioni sanitarie e socio-economiche negative per le persone anziane e per la società<sup>1</sup>.

### La qualità dell'ambiente come determinante di vulnerabilità in età avanzata.

L'ambiente in cui si vive da bambini (o addirittura da feti) può generare effetti a lungo termine sul modo in cui si invecchia. L'ambiente dovrebbe essere considerato come un flusso continuo di informazioni che interagisce costantemente con le cellule e con i sistemi del nostro organismo, modificandone funzionamento e struttura.

Un ruolo fondamentale in questo processo lo hanno classici meccanismi epigenetici (principalmente variazioni dell'acetilazione istonica, metilazione del DNA, silenziamento genico da micro RNA) in grado di interagire con differenti polimorfismi genici e di modificare l'espressione genica, modulando l'insorgenza e la progressione di malattie non trasmissibili ma anche svolgendo un ruolo fondamentale nel processo di invecchiamento in salute. Ad esempio, in un gruppo di 134 gemelli anziani nei quali è stata confrontata età anagrafica e età biologica, è stato dimostrato come la metilazione del DNA nei siti CpG nella regione promoter del gene PCDHGA<sup>3</sup> agisca da mediatore chiave dell'invecchiamento in salute, essendo associata all'età biologica<sup>5</sup>.

Oltre a ridurre le possibilità di invecchiamento in buona salute, l'inquinamento ambientale è in grado ovviamente di generare pericolosi e rilevanti effetti diretti sull'incremento del rischio di morbilità e mortalità nelle persone anziane, fascia vulnerabile della popolazione.

L'invecchiamento progressivo della popolazione amplificherà il rischio di morte legato alle modificazioni climatiche. In Cina è stato stimato un aumento del 265% della mortalità correlata alle elevate temperature nel 2080, rispetto al

1980. Tale aumento è stato principalmente attribuito al prevedibile, progressivo invecchiamento della popolazione<sup>6</sup>. L'inquinamento atmosferico può generare significativi effetti negativi diretti sulla salute delle persone anziane anche nel caso in cui le concentrazioni di inquinanti atmosferici siano inferiori ai limiti fissati dalla normativa<sup>7</sup>.

Indipendentemente dai ben noti effetti respiratori e cardiovascolari, numerose evidenze hanno dimostrato relazioni causali tra esposizione ad inquinanti atmosferici e aumento della vulnerabilità a malattie infettive, compreso il COVID-19<sup>8,9</sup>. In ultimo, in seguito ad esposizioni croniche, gli inquinanti atmosferici possono generare o influenzare il decorso di numerose malattie metaboliche e neurologiche. Ad esempio, in una coorte di soggetti coreani di età pari o superiore a 60 anni, l'esposizione a idrocarburi policiclici aromatici è stata correlata ad un incremento dell'insulino-resistenza<sup>10</sup>.

In una coorte di donne anziane, risiedere in luoghi con concentrazioni atmosferiche di particolato fine superiori agli standard indicati dall'Environmental Protection Agency (USA) aumentava il rischio di declino cognitivo globale (+81%) e di demenza per tutte le cause (+92%)<sup>11</sup>.

### Conclusioni

L'attuale squilibrio demografico e il progressivo incremento epidemiologico di numerose malattie non comunicabili dimostrano che obiettivo primario dei sistemi sanitari dovrebbe essere, oltre a garantire una lunga durata di vita attraverso percorsi di diagnosi e terapia, quello di preservare la salute il più a lungo possibile mediante misure di prevenzione primaria. Assistenza sanitaria

e gestione delle malattie sono doveri imprescindibili e devono essere perseguiti universalmente, nel miglior modo e con le più ampie possibilità di accesso alle cure. Queste misure non possono, tuttavia, esaurire gli obblighi di un sistema sanitario che possa definirsi moderno ed efficiente.

Permettere la persistenza di squilibri demografici, di disuguaglianze e iniquità e della compromissione delle matrici ambientali innesca inesorabilmente meccanismi patogenetici che, aumentando la vulnerabilità individuale, generano insorgenza e progressione di malattie croniche ad andamento epidemico, con progressiva amplificazione della spesa sanitaria e delle conseguenze sociali.

Al contrario, la promozione di fattori ambientali positivi e l'adozione di misure di prevenzione primaria sono in grado di aumentare le possibilità di resilienza e le possibilità di invecchiare in salute migliorando la qualità di vita, riducendo i divari funzionali e cognitivi trans generazionali e, allo stesso tempo, la spesa sanitaria.

Le strategie orientate a perseguire un invecchiamento sano dovrebbero considerare l'impatto dinamico e multi direzionale della cultura e dei "buoni" comportamenti individuali ma anche della qualità dell'ambiente e del superamento di squilibri socio-economici e di diversità di genere, geografiche e socio-economiche.

Abbiamo bisogno di affrontare problemi di salute diffusi e prioritari inquadrando nella sindemia in corso<sup>8</sup>, al fine di migliorare le possibilità di prevenzione ma anche la stessa gestione delle patologie.

## Bibliografia

1. Di Ciaula A, Portincasa P. The environment as a determinant of successful aging or frailty. *Mech Ageing Dev* 2020; 188: 111244.
2. Herskind AM, McGue M, Holm NV, Sorensen TI, Harvald B, Vaupel JW. The heritability of human longevity: a population-based study of 2872 Danish twin pairs born 1870-1900. *Hum Genet* 1996; 97(3): 319-23.
3. Di Ciaula A, Krawczyk M, Filipiak KJ, Geier A, Bonfrate L, Portincasa P. Non-communicable diseases, climate change and iniquities: What COVID-19 has taught us about syndemic. *Eur J Clin Invest* 2021; 51(12): e13682.
4. Martemucci G, Portincasa P, Di Ciaula A, Mariano M, Centonze V, D'Alessandro AG. Oxidative stress, aging, antioxidant supplementation and their impact on human health: An overview. *Mech Ageing Dev* 2022; 206: 111707.
5. Kim S, Wyckoff J, Morris AT, et al. DNA methylation associated with healthy aging of elderly twins. *Geroscience* 2018; 40(5-6): 469-84.
6. Li T, Horton RM, Bader DA, et al. Aging Will Amplify the Heatrelated Mortality Risk under a Changing Climate: Projection for the Elderly in Beijing, China. *Sci Rep* 2016; 6: 28161.
7. Di Ciaula A. Emergency visits and hospital admissions in aged people living close to a gas-fired power plant. *Eur J Intern Med* 2012; 23(2): e53-8.
8. Di Ciaula A, Moshammer H, Lauriola P, Portincasa P. Environmental health, COVID-19, and the syndemic: internal medicine facing the challenge. *Intern Emerg Med* 2022.
9. Di Ciaula A, Bonfrate L, Portincasa P, et al. Nitrogen dioxide pollution increases vulnerability to COVID-19 through altered immune function. *Environ Sci Pollut Res Int* 2022; 29(29): 44404-
10. Choi YH, Kim JH, Hong YC. Sex-dependent and body weightdependent associations between environmental PAHs exposure and insulin resistance: Korean urban elderly panel. *J Epidemiol Community Health* 2015; 69(7): 625-31.
11. Cacciottolo M, Wang X, Driscoll I, et al. Particulate air pollutants, APOE alleles and their contributions to cognitive impairment in older women and to amyloidogenesis in experimental models. *Transl Psychiatry* 2017; 7(1): e1022.

Agostino Di Ciaula  
*International Society of Doctors for Environment;*  
*Medicina interna universitaria "A. Murri",*  
*Policlinico di Bari*

Da Il Cesalpino Dicembre 2023, 23, n.57