

## LONGEVITÀ: UN SOGNO ALLA PORTATA DI MOLTI

Anna Valerio



Il progressivo aumento della durata della vita, soprattutto nei paesi industrializzati, è tra i fenomeni più significativi della nostra epoca ed è sicuramente dovuto alle conquiste della medicina ma, forse ancora di più, ai miglioramenti igienico-ambientali quindi al progresso tecnologico, sociale ed economico, che ha permesso di ridurre i lavori usuranti e ha consentito anche agli anziani di vivere in condizioni protette (acqua corrente, riscaldamento etc.)

Dall'anno 1000 ad oggi la speranza di vita alla nascita è infatti praticamente raddoppiata grazie a una brusca impennata avutasi proprio nel secolo XIX e coincidente con la rivoluzione industriale e il progresso tecnologico che hanno portato notevoli miglioramenti nelle condizioni di vita della gente.

Quanto affermato si traduce nel fatto che oggi la fascia di popolazione che rappresenta la più rapida espansione è proprio

quella dei centenari il cui aumento è un fenomeno multifattoriale, dovuto cioè a più di una causa.

In uno studio americano prospettico che considera, nel periodo che va dall'anno 2000 al 2050, il numero di persone al di sopra dei cent'anni sono previsti per il 2050 ottocentomila individui. In Italia nel censimento del 1921 i centenari risultavano essere 49 mentre in quello del 2004 il loro numero era salito di ben 160 volte, arrivando a 7777 persone.

A questo punto vale la pena di considerare che questi "vecchi" non sono però tutti uguali: infatti rappresentano una popolazione eterogenea nella quale si possono distinguere tre diversi gruppi: i cosiddetti "fortunati" cioè coloro che non sono colpiti da patologie di rilievo nel corso della loro lunga vita, i "ritardatari" cioè coloro che ne sono colpiti ma con notevole ritardo tanto da essere ancora vivi e infine coloro, i "sopravvissuti", che nonostante la malattia, sono riusciti a sopravvivere a lungo.

A questo aspetto si deve aggiungere la componente genetica: molti centenari appartengono a famiglie longeve e il loro corredo genico è sicuramente favorente un prolungamento della vita. In altra sede dicevo che arrivare a 80-85 anni è probabilmente legato soprattutto allo stile di vita ma superare i 90 anni richiede quasi certamente anche la presenza di una componente genetica favorente.

Un aspetto noto ma sempre interessante al quale la scienza non ha saputo per ora dare una risposta definitiva è che si può proprio dire che la longevità sia donna. Tra i centenari infatti si contano sei donne per ogni uomo. A cause ancora una volta genetiche - ma spesso, non scordiamolo, si invoca la genetica in mancanza d'altro - probabilmente si può associare al genere femminile una riduzione dei comportamenti a rischio. C'è da dire, a onor del vero, che spesso nella donna una maggiore sopravvivenza non sempre si accompagna a un buono stato di salute. Infatti i "sopravvissuti" sono proprio in maggioranza donne, mentre i "fortunati" sono soprattutto uomini. Quindi sembra che le donne vivano più a lungo ma affette da patologie varie mentre gli uomini centenari sono percentualmente più sani.

Come sono distribuiti nel nostro Paese i centenari?

Oggi risulta che è la Liguria la regione nella quale si concentra il più alto numero di abitanti al disopra dei 100 anni (2,5 ogni 10 000 abitanti), mentre il record negativo spetterebbe a Basilicata e Campania (<1 ogni 10 000 abitanti).

Pare inoltre che nel centro-nord, in particolare nel nord-est, sia più elevata la popolazione tra i 65 e i 90 anni, ma quando si prendono in considerazione gli ultranovantenni (o proprio i centenari) allora è il centro-sud, con la solita eccezione della Campania, a presentare il numero maggiore.

Quindi la longevità, intesa come percentuale di novantenni, sembra più consistente nel centro-nord ma nelle regioni centrali, peninsulari e insulari, la presenza di centenari risulta superiore.

E nel mondo?

E' il Giappone la nazione nettamente più longeva con un rapporto medio di 20 centenari ogni 10 000 abitanti. Anche lì ci sono forti differenze territoriali infatti in alcune zone non si arriva a 10 mentre in altre (l'isola di Okinawa) si raggiungono i 51 ogni 10 000 abitanti con un'incidenza di coronaropatie 5 volte inferiore a quella nordamericana, malattie cardiovascolari ridotte dell'80% e tumori del 40%.

Guardiamo quali sono le caratteristiche di questa popolazione: sono soggetti molto magri, con un *body mass index* (rapporto tra peso e altezza: cioè il risultato della divisione del peso espresso in kg, per il quadrato della statura espressa in metri) compreso tra 18 e 22 (noi in occidente chiediamo ai nostri pazienti di non superare il 25, ma possibilmente di attestarsi intorno al 23). Presentano livelli di colesterolo bassi e livelli ormonali di testosterone e di DHEA (ormone che tra l'altro regola l'utilizzazione dei lipidi a scopi energetici) più elevati. Il danno da radicali liberi è circa la metà di quello riscontrato nei settantenni di altre nazionalità probabilmente per l'elevata introduzione con la dieta di antiossidanti; hanno un consumo calorico ridotto del 10% rispetto al resto del Giappone e del 30-40% rispetto a quello occidentale. Questi dati metabolici sicuramente sono legati alla loro alimentazione ricca di pesce, frutta e ortaggi, a un limitato consumo di sale e grassi e all'assunzione (specie con il tè verde) di estrogeni naturali, i flavonoidi, di 8 volte superiore a quella nordamericana. Inoltre svolgono regolare esercizio fisico (soprattutto nelle forme lente del *thai-chi*) e mantengono per tradizione rapporti sociali forti e continuativi.

Quando si vanno a considerare i giapponesi emigrati in altre nazioni, la loro longevità si riduce bruscamente a indicare che la genetica da sola non basta e che il problema è davvero multifattoriale.

Qualche anno fa è stata segnalata anche in Italia una realtà simile, per alcuni aspetti, a quanto descritto per Okinawa. Si tratta di un paesino in provincia di Latina, Campodimele, dove gli abitanti (poco meno di mille) sono straordinariamente longevi e in buona salute. In quella piccola comunità sono state individuate 9 famiglie nelle quali era presente una mutazione genica che dava come conseguenza un'aumentata capacità di eliminare i grassi presenti nel sangue; questi soggetti, oltre a presentare valori bassissimi di colesterolo, godono di una sorta di protezione dalle malattie ischemiche legate all'aterosclerosi e al diabete.

La mutazione è a carico della sequenza che sintetizza la proteina Angptl3 (Angiopietin-like 3) che agisce come un freno rallentando l'eliminazione delle molecole (le lipoproteine) che trasportano il colesterolo e i trigliceridi nel sangue. Va da sé che non essere capaci di sintetizzare questa proteina facilita la rimozione dei lipidi e riduce conseguentemente il rischio di danno cardiovascolare. Nelle differenti condizioni nutrizionali (sia dopo pasto che a digiuno) i livelli di trigliceridi circolanti (le molecole che immagazzinano e trasportano i grassi) sono regolati proprio da Angptl3 in modo, si

può dire, negativo attraverso un'azione specifica di inibizione di un enzima, la lipoproteinlipasi (LPL) che ha invece la funzione di permettere la rimozione e l'allontanamento dei grassi dal circolo. La mutazione del gene per Angptl3 è stata associata a bassi livelli sia di colesterolo totale che di colesterolo-LDL ed è stato visto che nei soggetti omozigoti per la mutazione (coloro che la portano in entrambi i cromosomi omologhi) non era presente la proteina Angptl3 e si osservava una marcata riduzione dei livelli di tutti i lipidi in circolo. Negli eterozigoti (coloro che hanno la mutazione in un solo cromosoma omologo) la proteina era ridotta del 42% e questi soggetti presentavano una riduzione del colesterolo totale indicando che la mutazione ha un carattere recessivo.

Che a Campodimele fossero molti gli ultracentenari era già emerso da un'indagine dell'Oms degli inizi degli anni Ottanta che allora aveva attribuito questa particolarità allo stile di vita e all'alimentazione di quegli abitanti nei quali ora sappiamo esserci anche una componente genetica a tutela e salvaguardia della loro salute. Il mondo scientifico è molto interessato a questa scoperta soprattutto quando la si veda dal punto di vista farmacologico infatti l'esistenza di persone totalmente prive della proteina Angptl3 che godono di buona salute apre la strada allo studio di farmaci diretti proprio contro questa molecola per proteggere i pazienti dal rischio di aterosclerosi.

A questo punto la domanda che può nascere spontanea è: qual è l'utilità di questa proteina oggi? Ci verrebbe da rispondere che sembra nulla, anzi la sua presenza pare essere penalizzante. Il persistere nel genoma del gene che la codifica si potrebbe probabilmente spiegare come un retaggio ancestrale legato alla storia dell'uomo in epoche nelle quali i rischi di sopravvivenza non erano certo legati alla sovralimentazione.

Dunque la longevità è dovuta al concorso di fattori genetici, ambientali, dietetici, culturali e sociali ma sicuramente in mancanza di un adeguato stile di vita la genetica da sola non è sufficiente, come dimostrano coloro che, pur appartenendo a gruppi etnici longevi, hanno perso questa loro caratteristica trasferendosi in territori con differenti abitudini igienico-alimentari che hanno fatto proprie.

Con tutto questo, c'è da dire che la longevità veramente interessante è quella che mantiene inalterate le possibilità di esprimere al massimo le proprie qualità umane, in caso contrario magari si arriva a 100 anni ma si è persone escluse. Per inciso mi piace ricordare che tra gli artisti figurativi la percentuale di ultracentenari è alta. Credo che in un futuro non così lontano si potranno raggiungere senza grandi sforzi i 90 anni e forse anche i cento proprio grazie agli stessi meccanismi che hanno aumentato considerevolmente la speranza di vita dagli inizi del secolo scorso a oggi. E allora il fenomeno non riguarderà più solo persone selezionate, nelle quali è la componente genetica a giocare il ruolo principale, ma quasi tutta la popolazione perché sarà lo stile di vita ad avere un peso determinante.

Dunque la ricetta potrebbe essere questa: una buona base genetica che ci fornisca una struttura resistente, un adeguato stile di vita che preveda regolare attività fisica, una costante attenzione all'alimentazione e agli abusi e infine un pizzico di fortuna che ci tenga lontano dagli eventi devastanti, alla fine gli unici contro i quali la scienza non potrà mai fare nulla.



RIFLESSI ON LINE

Iscrizione presso il Tribunale di Padova  
n.2187 del 17/08/2009

**Direttore Responsabile**  
Luigi la Gloria  
[luigi.lagloria@riflessionline.it](mailto:luigi.lagloria@riflessionline.it)

**Vice Direttore**  
Anna Valerio  
[anna.valerio@riflessionline.it](mailto:anna.valerio@riflessionline.it)

**Coordinatore Editoriale**  
Gianfranco Coccia

[www.riflessionline.it](http://www.riflessionline.it)