MORTALITA' PER ALZHEIMER, SCLEROSI MULTIPLA E PARKINSON IN ITALIA DURANTE IL PERIODO 1980-2015

Bezzini Daiana[1], Kundisova Lucia[2], Pasqualetti Patrizio[3], Battaglia Mario Alberto[1], Ulivelli Monica[4], Rossi Simone[4]

1 Dipartimento Scienze della Vita, Università di Siena, Siena
2 Scuola di specializzazione in Igiene e medicina preventiva, Università di Siena, Siena
3 Statistica sanitaria, Università La Sapienza, Roma
4 Dipartimento di Medicina, Chirurgia e Neuroscienze, Policlinico Le Scotte, Università di Siena, Siena

Introduzione:
Le malattie neurodegenerative sono caratterizzate dalla progressiva degenerazione dei neuroni nel sistema nervoso centrale e periferico. Tra le più note vi sono l'Alzheimer (AD), il Parkinson (PD) e la Sclerosi Multipla (MS), ciascuna con distinte caratteristiche cliniche e patogenetiche, ma accomunate da un crescente deterioramento cognitivo e funzionale che impatta significativamente sulla qualità della vita dei pazienti e delle loro famiglie. Inoltre, rappresentano un problema di sanità pubblica considerato l'invecchiamento della popolazione e l'incremento dell'aspettativa di vita.
In Italia, si stima che circa 1.300.000 persone siano affette da demenza [1], e il 60-70% di questi casi è attribuibile all'AD [2]. Il PD è la seconda malattia neurodegenerativa più frequente con circa 300mila casi [3], seguita dalla MS con 140mila casi [4]. Per tutte e tre le patologie si registra un aumento della prevalenza dovuto a vari fattori, primo di tutti il normale incremento dovuto all'incidenza annuale che supera la mortalità, e l'incremento dell'aspettativa di vita generale.
Per monitorare la loro diffusione possono essere utilizzati i dati di mortalità che, rispetto agli studi di prevalenza e incidenza, hanno il vantaggio di essere disponibili per periodi lunghi, e per l'intera popolazione in studio e, quindi, sono utili per stimare cambiamenti, trend e differenze geografiche in modo semplice e poco costoso. Questi dati vengono, infatti, raccolti costantemente, in maniera standardizzata e codificata secondo l'International Classification of Diseases.
Obiettivi:
Lo scopo dello studio è esaminare, su un ampio arco temporale (1980-2015), l'andamento della mortalità per AD in Italia, e confrontarlo con quello per MS e PD, già pubblicati [5,6].
Metodi:
Usando i dati di mortalità forniti dall'ISTAT, sono stati calcolati i tassi di mortalità grezza specifici per sesso ed età, per l'Italia e per le 5 principali aree geografiche (Nord-ovest, Nord-est, Centro, Sud, Isole). Quindi i tassi sono stati standardizzati con il metodo diretto (AMR) e indiretto (SMR): gli SMR servono a valutare ulteriormente le differenze geografiche, mentre gli AMR sono stati utilizzati per esaminare i trend temporali di mortalità. Inoltre, è stata calcolata la variazione media annuale percentuale (APC) degli AMR tramite l'analisi di ricerca dei punti di flessione (modelli di regressione join-point) utilizzando il software Joinpoint versione 4.5.0.1 sviluppato dal National Cancer Institute (USA) [7].
Risultati:
Nel periodo in studio, sono stati registrati 153.213 decessi per AD con un AMR di 9,08/100.000 nelle femmine (IC95%: 9,02-9,13) e 8,86 nei maschi (IC95%: 8,78-8,93). Un tasso più alto nelle femmine è stato osservato anche nella MS (0,71; IC95%: 0,70-0,73) vs i maschi (0,56; IC95%: 0,54-0,57) (numero morti totale: 12.393) [5], mentre nel PD si è registrato un tasso più elevato nei maschi (9,0; IC95%: 8,92-9,07) che nelle femmine (5,25; IC95%: 5,21-5,30) (numero morti totale: 115.004) [6].
Considerando gli SMR, per l'AD sono stati registrati tassi più elevati della media nazionale nel Nord-ovest e Centro Italia nei maschi, e al Centro e nelle Isole nelle femmine, mentre tassi più bassi nel Nord-est in entrambi i sessi. Anche per il PD sono stati osservati tassi più elevati nel Nord-ovest e Centro in entrambi i sessi, e tassi più bassi nel Nord-est (per entrambi i sessi) e nelle Isole (solo nei maschi) [6]. Per la MS,

invece, tassi più elevati della media nazionale sono stati registrati nelle Isole (per entrambi i sessi) e nel Nord-ovest e Nord-est solo nelle femmine, mentre tassi più bassi nel Sud in entrambi i sessi e nel Centro solo nei maschi [5].
L'analisi di regressione lineare mostra un incremento della mortalità per AD per l'intero periodo in osservazione (APC: maschi +17%, femmine +18,6%, entrambi $p<0,05$), senza particolari differenze per area geografica (dati non mostrati).
Per il PD si osserva un aumento iniziale sia per i maschi (fino al 1987, APC +3,64%, $p<0,05$), che per le femmine (fino al 1986, APC +5,43%, $p<0,05$), seguito da una diminuzione per entrambi i sessi (APC: maschi APC -2,57%, femmine -3,08%, entrambi $p<0,05$) e poi di nuovo un incremento dopo il 1998 (APC: maschi +2,47%, femmine +1,57%, entrambi $p<0,05$), con alcune differenze per area geografica (dati non mostrati) [6].
Per la MS, si osserva un iniziale decremento nei maschi fino al 1995 (APC -3,23%; $p<0,05$) e nelle femmine fino al 1999 (APC -1,01%; $p<0,05$) seguito da un incremento (APC: maschi +1,9%, femmine +2,34%; entrambi $p<0,05$) con alcune differenze per area geografica (dati non mostrati) [5].

Conclusioni:

L'incremento di mortalità osservato per tutte e tre le malattie neurologiche rispecchia il trend crescente della prevalenza per queste malattie, il miglioramento della diagnosi, e anche della precisione di compilazione delle schede di morte. Il tasso più elevato registrato nel 2015, osservato anche in altre nazioni europee, può essere in parte attribuito agli effetti di importanti ondate di calore estive, ad una severa stagione influenzale, ma soprattutto ad un fenomeno demografico: la presenza di un elevato numero di soggetti ultra 95enni, dopo un periodo caratterizzato dalla perdita di individui nella coorte di nascita 1915-18 [8].
La principale limitazione di questo tipo di studi è la bassa accuratezza del certificato di morte e l'impossibilità di risalire ai casi clinici per confermare la causa del decesso. Inoltre, le statistiche di mortalità selezionano di routine solo la causa principale di morte. I modelli osservati negli studi sulla mortalità sembrano, però, rispecchiare quelli osservati in altri studi più complessi sull'incidenza e la prevalenza della malattia [9]. Quindi, nonostante i loro limiti intrinseci, i dati di mortalità rappresentano uno strumento valido e utile per la pianificazione sanitaria.

Bibliografia:

1. Georges J., Bintener C., Miller O., Dementia in Europe Yearbook 2019: Estimating the prevalence of dementia in Europe. Alzheimer Europe, 2020 Jan;1-108.
2. Erkkinen M.G, Kim M.O., Geschwind M.D., Clinical Neurology and Epidemiology of the Major Neurodegenerative Diseases. Cold Spring Harb Perspect Biol., 2018;10:a033118.
3. Osservatorio Malattie Rare. Disponibile sul sito: https://www.osservatoriomalattierare.it/malattia-di-parkinson/20192-parkinson-300mila-gli-italiani-colpiti-dalla-patologia
4. Associazione Italiana Sclerosi Multipla (AISM). Barometro della Sclerosi Multipla 2024. Disponibile sul sito: https://agenda.aism.it/2024/download/Barometro_della_Sclerosi_Multipla_2024.pdf
5. Bezzini D., Kundisova L., Gori F. et al., Mortality trend for multiple sclerosis in Italy during the period 1980-2015. Mult Scler Relat Disord., 2020;44:102240.
6. Ulivelli M., Bezzini D., Kundisova L. et al., Mortality of Parkinson's disease in Italy from 1980 to 2015. Neurol Sci., 2022;43:3603-11.
7. AIRTUM, I tumori in Italia - Rapporto 2009. Materiali e metodi. Epidemiol Prev., 2009;33(4-5)S1:151-5.
8. Cislaghi C., Costa G., Rosano A., Una strage o solo un dato statistico? Il surplus di decessi nel 2015. Epidemiol Prev., 2016;40(1):9-11.
9. Warren S.A., Janzen W., Warren K.G. et al., Multiple Sclerosis Mortality Rates in Canada, 1975-2009. Can J Neurol Sci., 2016;43:134-41.

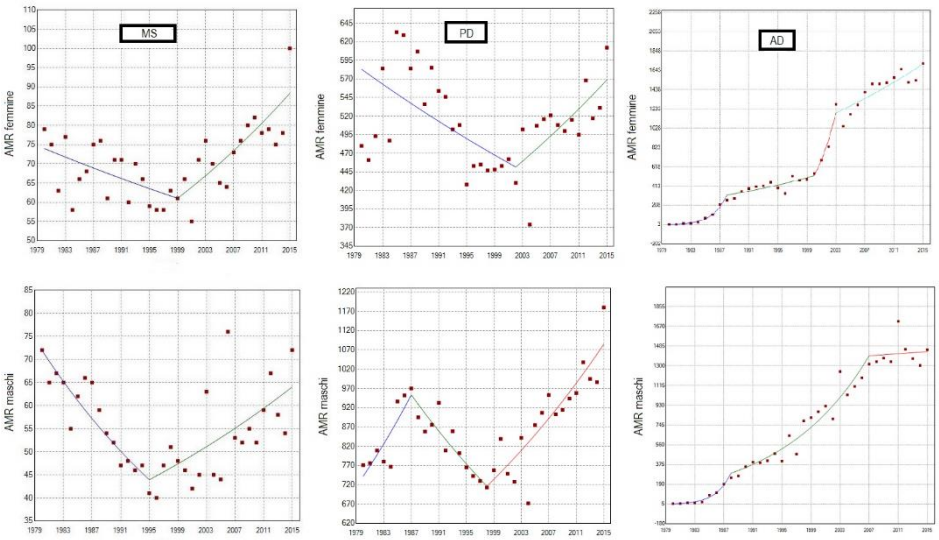

Figura 1. Trend di mortalità (AMR × 100.000) in femmine e maschi per ciascuna malattia (sclerosi multipla-MS, Parkinson-PD, e Alzheimer-AD) in Italia, stimato tramite l'analisi di regressione join-point.