

Variabili che accompagnano il “life course” e prestazioni cognitive in anziani normali: riflessioni sui dati dello studio di popolazione “Invece.Ab”

Simona Abbondanza, Eleonora Valle, Roberta Vaccaro,
Leonarda Fascia, Pietro Trimarchi, Antonio Guaita

Fondazione Golgi Cenci, Abbiategrasso (MI)

Nel corso dell'attività clinica è usuale ascoltare e raccogliere i racconti, gli interrogativi e i timori delle persone sulla percezione dei cambiamenti di natura cognitiva e sulle differenze, nelle prestazioni quotidiane, colte dal confronto tra sé e gli altri. Questi timori degli individui, che riscontri hanno nei dati di popolazione? La ricerca ha il compito di inquadrare epidemiologicamente i fattori connessi con le modifiche e con le differenze nell'efficienza cognitiva degli individui (Gangulia et al., 2010). Vi sono, infatti, diversi studi atti all'identificazione delle variabili che influenzano, in modo significativo, le abilità cognitive come l'attenzione e la memoria; tuttavia alcuni quesiti di base restano non del tutto risolti.

Quali, ad esempio: ci sono differenze tra le capacità cognitive e il fatto di essere uomo o donna? Esiste un collegamento tra gli anni di scuola frequentati e le modifiche delle abilità cognitive? La professione svolta ha un peso nel condizionare le prestazioni cognitive in età post lavorativa?

Dalle ricerche effettuate in questo campo, si evince che l'età e gli anni di scolarità influenzano la velocità di elaborazione delle informazioni, la memoria di lavoro, alcune componenti delle abilità linguistiche (fluenza lessicale) e la capacità di ricordare, per cui i risultati della maggior parte dei test cognitivi sono interpretati alla luce di una correzione per età e scolarità.

Per poter comprendere, al di là delle impressioni e dei luoghi comuni, il legame esistente tra le variabili sociali e la qualità delle prestazioni cognitive occorrono indagini con prove standardizzate, meglio se in popolazioni

interi, anche se specifiche, rispetto a campioni la cui rappresentatività è soggetta a molti errori.

A tal proposito lo studio di popolazioni di classi di età “critiche” che rappresentano una fase di transizione tra l'età adulta avanzata e la vecchiaia (il quintile 70-75 come “transitional age”) (Fratiglioni et al., 2011) può consentire di valutare le interazioni fra aspetti demografico-sociali e le prestazioni cognitive. Inoltre esso, in successive rivalutazioni nell'ambito di studi longitudinali, consente di rilevare i cambiamenti nel tempo e ad associarli a potenziali fattori di protezione o di rischio.

Questo è quanto si è fatto ad Abbiategrasso, con lo studio Invece.Ab, che si è rivolto a tutta la popolazione residente nata tra il 1935 e il 1939.

Il presente lavoro si pone l'obiettivo di analizzare, in questa popolazione, l'influenza del genere, della scolarità e della professione in prove neuropsicologiche quali: Clock Drawing Test, Matrici Attenzionali, Matrici Progressive Colorate di Raven e Racconto di Babcock che valutano rispettivamente le abilità visuo-percettive, di pianificazione esecutiva, attentive, logico-inferenziali e mnestiche.

MATERIALI E METODI

Disegno dello studio

È stata completata la prima fase dello studio longitudinale condotto sui 70-75enni residenti ad Abbiategrasso (iniziato a novembre 2009 e terminato a gennaio 2011). Tale studio è descritto nei suoi elementi meto-

ASPETTI CLINICO ASSISTENZIALI

dologici essenziali nel registro dei trial clinici del National Institute of Health, USA (<http://clinicaltrials.gov/>; numero: NCT01345110).

Popolazione

La popolazione analizzata è costituita da tutti i residenti ad Abbiategrasso appartenenti alle coorti anagrafiche dal 1935 al 1939. Non sono stati previsti altri criteri di esclusione e di inclusione. Hanno partecipato allo studio 1321 persone delle 1644 eleggibili, che rappresentano l'80,3% della popolazione. Per il presente studio si sono analizzati i soggetti che non presentavano diagnosi di demenza né di deterioramento cognitivo (1226 soggetti).

Strumenti e variabili

Lo studio prevede una valutazione multidimensionale della persona che permette di osservare le condizioni mediche, psicosociali e cognitive in due incontri con gli specialisti di riferimento per area, accompagnata da un prelievo ematico per l'esecuzione di esami ematochimici e, in parte, intero o centrifugato, conservato a - 80°.

Il profilo cognitivo è stato valutato attraverso la somministrazione di una batteria neuropsicologica estesa e divisa per aree quali: la funzionalità attentivo-esecutiva, le abilità mnestiche a lungo termine verbali e visuospatiali, la funzionalità linguistica, le abilità prasso-costruttive e i processi di ragionamento logico-inferenziale non verbale e il tono dell'umore; fra questi il Clock Drawing Test, le Matrici Attenzionali, le Matrici Progressive Colorate di Raven e il Racconto di Babcock sono oggetto della presente analisi (i test sono tarati per età e scolarità per la popolazione italiana). Sono stati considerati patologici i soggetti con deficit cognitivo nell'area specifica, cioè con una prestazione inferiore al valore normale (18 per il Clock Drawing Test e Punteggio Equivalente = 0 per gli altri Test). Un questionario suddiviso per aree di interesse era somministrato per raccogliere i dati anagrafici comprensivi di scolarità e professione, insieme a quelli relativi alle abitudini di vita. Le variabili di natura socio-anagrafica adottate sono: il genere (maschile e femminile), gli anni di scolarità (inteso come numero di anni di scuola completati, ricodificato in due classi: ≤ 5 anni versus > 5 anni), professione (in relazione alla principale occupazione svolta nel corso della vita lavorativa). In particolare, le professioni sono state raggruppate in due categorie: "Colletti Blu" (coloro che hanno fatto lavori di tipo manuale: operaio, artigiano e agricoltore), "Colletti Bianchi" (coloro che hanno fatto lavori di tipo intellettuale: impiegato, assistente, tecnico, in-

fermiere, commerciante, segretaria, medico, avvocato, commercialista e insegnante).

Analisi statistiche

Per tutte le variabili analizzate è stata verificata la significatività della differente distribuzione delle prestazioni cognitive (patologiche vs normali) in relazione ai fattori sociali sopra elencati (sesso, anni di scolarità e professione) mediante test del χ^2 di Pearson. Il livello di significatività alfa è stato fissato al 5%. Le analisi sono state condotte utilizzando il software statistico SPSS release 11.

RISULTATI E COMMENTI

La popolazione rispondente ha una età media di 72,2 ($\pm 1,29$ anni), di cui 54% donne. Il 93,9% è autonomo in tutte le attività della vita quotidiana di base, e lo è il 90,8% nel maneggiare denaro, usare il telefono e gestire i farmaci. Mini Mental State Examination: 27,27, deviazione standard $\pm 2,087$.

Il genere e le prestazioni cognitive

La letteratura dice che: vi è tutt'ora discussione sul fatto che le donne abbiano o no una maggior presenza di patologie dementigene con l'età. I dati europei infatti sembrano confermare in modo chiaro tale dato (Andersen et al., 1999), mentre quelli USA, al contrario, non hanno trovato differenze (Edland et al., 2002).

Non si osservano, invece, differenze tra uomini e donne nelle competenze di ragionamento nel corso dell'invecchiamento (Maitland et al., 2000). Si sa, invece, che il genere ha un effetto sul ricordo delle informazioni verbali a lungo termine (abilità più spiccate nelle donne) e sulle prestazioni di natura visuospatiale (capacità migliori negli uomini) (Zahodne et al., 2011).

Noi abbiamo rilevato che:

Clock Drawing test: per quanto concerne le prestazioni inerenti le abilità visuoperceptive ed esecutive, la percentuale più alta di prestazioni patologiche è raggiunta dalle donne (19,5% vs 13,5% dei maschi; $p < 0,005$), cosa che conferma quindi i dati di letteratura citati.

Test delle Matrici Attenzionali: vi è una percentuale più alta di prestazioni patologiche tra gli uomini (2,4% vs 1,4% delle donne) che però non appare assumere valore significativo nella differenza dei due generi.

Test delle Matrici progressive di Raven: all'interno della nostra popolazione la percentuale dei soggetti con una prestazione patologica è esigua; inoltre, non vi è diffe-

renza tra la quota di donne e di uomini con una performance deficitaria (1,5 % degli uomini vs 1,4 % delle donne).

Test del Raccontino di Babcock: nella memoria verbale la percentuale di risposte patologiche non è significativamente diversa nei due sessi (2,8 % donne vs 2,6 % degli uomini).

La scolarità e le prestazioni cognitive

La letteratura dice che: il peso della scolarità nel destino cognitivo di chi invecchia è certamente più accertato e meno soggetto a discussione di quello del genere. Come l'età, la scolarità è considerata un fattore di correzione per costruire i dati normativi nella popolazione di riferimento. Tuttavia, la correzione non è disponibile per tutti i test, ad esempio non per il Clock test, dove per alcuni non sarebbe comunque necessario (Caffarra et al., 2011). Inoltre, possiamo ipotizzare che questi dati invecchino con le generazioni: il 70enne con 5 anni di scolarità nel 1987 in Italia, epoca dello studio normativo di Spinnler e Tognoni (Spinnler e Tognoni, 1987), è certamente diverso rispetto al 70enne con pari scolarità nel 2012. La scolarità rappresenta un fattore di protezione verso la Demenza e il Mild Cognitive Impairment in ogni classe di età, sia nella popolazione italiana in studi su popolazioni selezionate per status (De Ronchi et al., 1998), sia in quelli condotti su una popolazione generale (Ravaglia et al., 2002). D'altra parte non esiste praticamente nessun aspetto della salute che la scolarità non influenzi positivamente, dalla longevità alla autonomia funzionale, e ciò è in armonia con la teoria della "riserva cognitiva" (Scarmeas e Stern, 2003).

Noi abbiamo rilevato che: certamente, quando le differenze di scolarità sono ridotte e sono all'interno di un range che vede due "picchi", a 5 e a 8 anni di scolarità conclusa, le diversità osservate sono più sfumate.

Clock Drawing Test: le prestazioni cognitive di tipo patologico sono significativamente più presenti in coloro che hanno un numero di anni di scuola completati inferiore a 5, rispetto a coloro che hanno ricevuto più anni di istruzione (21,5 % vs 10,7%, $p < 0,001$), in contrasto con quanto riportato dalla letteratura recente. Il rischio stimato di ottenere una prestazione patologica al Clock Test in presenza di una bassa scolarità è 1,357, con un intervallo di confidenza 95%: 1,226 - 1,503.

Test delle Matrici Attenzionali: la presenza di risultati patologici è più alta in chi ha scolarità più bassa ma in modo non significativo (2,4 % vs 1,1%).

Matrici Colorate di Raven: vi è una migliore prestazio-

ne di chi ha scolarità più alta, con una minor presenza percentuale di risultati patologici, ai limiti della significatività (2,0 % vs 0,8 %, $p = 0,076$).

Raccontino di Babcock: vi è una significativa minor presenza di risultati negativi nel gruppo a più alta scolarità (1,4 % vs 3,7%, $p < 0,02$). Il rischio relativo della bassa scolarità è 1,384 (intervallo di confidenza 95%: 1,137 - 1,684).

Professione e prestazioni cognitive

La letteratura dice che: i dati sul ruolo della professione non sono conclusivi. La maggior parte degli studi è orientata a riconoscere un ruolo alla professione svolta, specie se in associazione con la scolarità (Garibotto et al., 2008), mentre il ruolo indipendente della professione non è sempre risultato evidente (Fritsch et al., 2007), o addirittura inesistente come nello studio "Conselice", (Ravaglia et al., 2002).

Noi abbiamo rilevato che: per tutte le aree cognitive indagate la quota di prestazioni patologiche è risultata superiore tra i "Colletti Blu" (*blue collar*) rispetto ai "Colletti Bianchi" (*white collar*), ma tale differenza non è sempre risultata statisticamente significativa.

Clock Drawing Test: in base alla professione il 19,5% dei *blue collar* ha un risultato patologico, mentre il 12,6% appartiene alla categoria dei *white collar*. La differenza è significativa ($p < 0,005$) e il rischio stimato di essere un *blue collar* e avere un clock patologico è del 1,217 (intervallo di confidenza 95%: 1,083 - 1,368).

Matrici Attenzionali: vi è una differenza statisticamente significativa ($p < 0,02$) tra i due gruppi (il 2,7% dei *blue collar* ha una prestazione patologica rispetto allo 0,7% dei *white collar*).

Matrici Colorate di Raven: la presenza di prestazioni patologiche è risultata non diversa nei due gruppi professionali (1,9% vs 1,4%).

Raccontino di Babcock: anche per questo test di memoria non vi sono differenze significative (2,7% vs 1,8%).

COMMENTO E CONCLUSIONE

I dati presentati confermano l'interesse a rivalutare, in popolazioni abbastanza numerose e non patologiche, l'influenza dei parametri "di base" sulle prestazioni cognitive. Per quanto riguarda il genere, si può dire che vi è una sostanziale conferma dei dati e anche un po' del giudizio diffuso: le donne hanno minori abilità di rappresentazione ed esecuzione spaziale, mentre ragionamento

astratto e memoria non mostrano differenze di genere. Invece, la variabile relativa all'occupazione appare assumere un ruolo importante nella nostra popolazione nel distinguere le prestazioni nei diversi compiti cognitivi considerati, con una maggiore probabilità per chi ha fatto un lavoro manuale, di presentare performance non adeguate. Nella popolazione senza demenza, le funzioni cognitive sono certamente influenzate dalla scolarità. Questo è vero in tutte le culture, anche in quelle lontane da noi (Fung et al., 2012), mentre nel genere femminile la più alta scolarità è sicuramente protettiva solo per le donne anziane (Tuomisto et al., 2012). Il possibile fattore di confondimento rappresentato dalla scolarità nella professione è in realtà meno rilevante in questa nostra popolazione. Questo anche perché, adottando i punteggi corretti, il peso che ha la scolarità nel definire le differenze di prestazione appare meno rilevante del previsto. Infatti la differenza di scolarità appare realmente di peso solo per il test dell'orologio (Clock Drawing Test) che non ha questo tipo di correzione, cosa che per altro è oggi, come abbiamo visto, in discussione (Caffarra et al., 2011).

Per quanto riguarda le differenze di genere, gli uomini della nostra popolazione hanno maggiore competenza nel pianificare le azioni necessarie a svolgere un compito visivo, gestire le relazioni spaziali tra gli elementi di un oggetto e recuperarne il significato semantico. Nella coorte di età studiata non si riscontrano, allo stato attuale delle analisi, differenze sensibili nelle prove di memoria, di ragionamento e di attenzione selettiva in base al genere.

Chi ha scolarità più elevata svolge meglio i compiti che indagano abilità cognitive globali (Mini Mental State Examination e Clock Drawing Test) e di memoria verbale. Coloro che hanno svolto una professione non manuale hanno migliori risultati di tipo esecutivo e attenzionale (Clock Drawing Test e Matrici Attenzionali), mentre non si riscontrano differenze per la memoria.

In conclusione, vi è una influenza di genere, scolarità e professione per un test globale come il "Clock Drawing" e per le funzioni di tipo attentivo-esecutivo e di memoria di lavoro, mentre scarso è l'effetto sui processi inferenziali e di memoria episodica.

BIBLIOGRAFIA

- Andersen K, Launer LJ, Dewy ME, Letenneur I, Ott A, Copeland J R M et al. Gender differences in the incidence of AD and vascular dementia. The EURODEM Studies. *Neurology* 1999;53:1992-97.
- Caffarra P, Gardini S, Zonato F, Concari L, Dieci F, Copelli S, Freedman M, Stracciari A, Venneri A. Italian norms for the Freedman version of the Clock Drawing Test. *J Clin Exp Neuropsychol* 2011;33:982-8.
- De Ronchi D, Fratiglioni L, Rucci P, Paternicò A, Graziani S, Dalmonte E. The effect of education on dementia occurrence in an Italian population with middle to high socioeconomic status. *Neurology* 1998;50:1231-8.
- Edland SD, Rocca WA, Petersen RC, Cha RH, Kokmen E. Dementia and Alzheimer do not vary by sex in Rochester. *Minn Arch Neurol* 2002;59:1589-93.
- Fratiglioni L, Wang R, Xu W, Qiu C. Life course epidemiology in dementia – state of art. In: Andrieu S, Aboderin I, Baeyens JP, Beard J, Benetos A, Berrut G et al. IAGG workshop: health promotion program on prevention of late onset dementia. *J Nutr Health Aging* 2011;15:562-75.
- Fritsch T, McClendon MJ, Smyth KA, Lerner AJ, Friedland RP, Larsen JD. Cognitive functioning in healthy aging: the role of reserve and lifestyle factors early in life. *Gerontologist* 2007;47:307-22.
- Fung AW, Leung GT, Lam LC. Modulating factors that preserve cognitive function in healthy ageing. *East Asian Arch Psychiatry* 2012;1:152-6.
- Gangulia M, Snitz BE, Leea CW, Vanderbilt J, Saxton JA, Chang CCH. Age and education effects and norms on a cognitive test battery from a population-based cohort: The Monongahela-Youghiogheny Healthy Aging Team (MYHAT). *Aging Ment Health* 2010;14:100-7.
- Garibotto V, Borroni B, Kalbe E, Herholz K, Salmon E, Holtorf V, Sorbi S, Cappa SF, Padovani A, Fazio F, Perani D. Education and occupation as proxies for reserve in aMCI converters and AD FDG-PET evidence. *Neurology* 2008;71:1342-9.
- Maitland SB, Intrieri RC, Schaie WK, Willis SL. Gender Differences and Changes in Cognitive Abilities Across the Adult Life Span. *Aging, Neuropsychology, and Cognition* 2000;7:32-53.
- Ravaglia G, Forti P, Maioli F, Sacchetti L, Mariani E, Nativio V, Talerico T, Vettori C, Macini PL. Education, occupation, and prevalence of dementia: findings from the Conselice study. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2002;14:90-100.
- Scarmeas N, Stern Y. Cognitive reserve and lifestyle. *J Clin Exp Neuropsychol* 2003;25:625-33.
- Spinnler H, Tognoni G. Standardizzazione e taratura italiana di test neuropsicologici. *Italian Journal of Neurological Sciences* 1987;suppl. 8 to n° 6: 44-6.
- Tuomisto H, Salo P, Saarinen R, Kalleinen N, Polo-Kantola P. The association of serum oestradiol level, age, and education with cognitive performance in periand late postmenopausal women. *Maturitas* 2012;71:173-9.
- Zahodne LB, Glymour MM, Sparks C, Bontempo D, Dixon RA, MacDonald SWS, Jennifer J. Education Does Not Slow Cognitive Decline with Aging: 12-Year Evidence from the Victoria Longitudinal Study. *Journal of the International Neuropsychological Society* 2011;17:1-8.