

## Newsletter AIP - 1 marzo 2024

Amiche, amici,

Vorrei dedicare le osservazioni e le indicazioni dei lavori scientifici che seguono all'impegno che vogliamo prendere come AIP a "tornare a pensare". Il nostro tempo è invaso da retorica, affermazioni aprioristiche e senza fondamenti: è giunta l'ora che noi operatori della salute delle persone anziane fragili abbandoniamo questa condizione, nella quale molti rischiano di rinchiudersi, per iniziare a "pensare" liberamente.

Un augurio e un impegno, confidando che questa newsletter possa essere di qualche utilità.

### ANNOTAZIONI DI CARATTERE GENERALE

- Il ristorante Ruben
- Monica Bertagnolli direttore dell'NIH
- La chirurgia contemporanea e le sue declinazioni
- *JAMA Neurology*: "The clinical is political"

### QUALCHE SPUNTO DALLA LETTERATURA SCIENTIFICA

- L'angolo (sempre sontuoso!) di Mauro Colombo
- *JAMA Int Med*: Rischio di cadute e uso degli oppioidi analgesici
- *JAMA Network Open*: una revisione sistematica del rapporto tra attività fisica e declino cognitivo
- *JAMA Network Open*: Rischio di demenza e diabete nei programmi di primary care
- *JAGS* di gennaio: Un geriatra affetto da cancro

### ANNOTAZIONI DI CARATTERE GENERALE

Nei giorni scorsi, su invito dell'amministratore delegato della Fondazione Pellegrini onlus, l'Ing. Giuseppe Orsi, ho visitato a Milano il **ristorante Ruben, riservato a famiglie e singoli in difficoltà**, ma con la voglia di riprendersi il perduto spazio nella società, che possono apprezzare un ambiente sereno, una calda e ordinata accoglienza, un buon cibo, al costo di un euro. Davvero una manifestazione di civiltà, perché unisce il supporto alle difficoltà economiche con la costruzione di un rapporto di alto valore umano, attraverso la presenza di

volontari, teso a ridare alle persone una prospettiva di futuro. Accanto a questi un gruppo di anziani del quartiere, pensionati con la minima, per i quali Ruben è un luogo di ristoro, socializzazione e riferimento per i diversi bisogni. Durante la visita a me è interessata in particolare l'ospitalità offerta alle persone anziane, che per qualche motivo si trovano in condizione di relativa difficoltà economica, ma che per dignità e orgoglio mai si avvicinerebbero ad una mensa dei poveri. Nel mondo delle età avanzate si nascondono povertà silenziose e dignitose; ho pensato che il modello Ruben potrebbe essere davvero importante per questi nostri concittadini. Sempre più drammatiche sono infatti le povertà di chi ha lavorato una vita intera e poi si trova ad affrontare gravi problemi nella quotidianità, spesso anche per supportare le difficoltà economiche della propria famiglia allargata.

Nella ricerca, che compiamo ogni giorno, per identificare modelli validi per accompagnare la vita delle persone non più giovani, Ruben può rappresentare un esempio positivo per ridurre nella persona anziana la sofferenza indotta dalla solitudine e dalle difficoltà economiche, un connubio frequente e devastante!

### **Monica Bertagnolli è diventata direttore del National Institutes of Health.**

La notizia, riportata con evidenza da *Lancet* del 17 febbraio, ci sembra particolarmente importante per le caratteristiche della nuova nominata: è la seconda donna a ricoprire l'importantissima funzione, è un chirurgo oncologo (dimostrazione dell'ampiezza delle sensibilità e professionalità dell'Istituto), è un'ammalata di cancro, che ha personalmente preso parte ad alcuni trials clinici organizzati dall'NIH. Inoltre, è cresciuta in un ambiente rurale nella America profonda (lo stato dello Wyoming), anche se discendente da una famiglia italiana e basca (non solo i privilegiati per nascita possono fare carriera!). L'America si conferma ancora una volta culla di civiltà e di modelli a cui riferirsi: per occupare il ruolo di maggiore responsabile delle ricerche sulla salute il governo statunitense nomina una persona che mette assieme caratteristiche importanti per avere una visione completa dei bisogni delle nostre comunità civili. E l'Italia?

Atul Gawande ben noto studioso scrive riguardo alla Bertagnolli: "Ha avuto importanti incontri con problematiche cliniche rispetto a se stessa e alla sua famiglia. Abbiamo capito come tutto questo la tiene completamente concentrata, capendo ogni giorno ciò che è realmente importante".

[[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(24\)00262-9/abstract](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(24)00262-9/abstract)]

Sul *Sole 24 Ore* del 25 febbraio ho letto una bella intervista di Luigi Bonavina, tra i 7 migliori chirurghi del mondo per l'autorevole American College of Surgeons di Boston. Riporto solo alcune parole, perché le ritengo particolarmente significative nella prospettiva dell'anziano fragile: "Al centro resta l'organismo umano con la sua variabilità perché ci sono più fenotipi e più fenotipi della malattia. Senza trascurare la **fase post-operatoria, forse la più delicata, e**

**dove l'empatia con il paziente fa la differenza.** Un approccio, questo, che spesso oggi stride con la prassi di interventi veloci e in batteria, in cui si deve massimizzare tutto". L'anziano, ripeto le parole di Bonavina, ha bisogno di attenzione alla sua specificità biologica e umana, attraverso cure che esigono grande attenzione e "lentezza", atteggiamento clinico che permette di osservare il paziente nelle varie fasi del periodo postoperatorio. Una domanda: avrebbe un effetto positivo sulla salute dell'anziano fragile se il chirurgo rinunciassse a seguire l'ammalato dopo l'intervento, affidandolo alla competenza di un medico internista? In alcune realtà il modello funziona, in particolare in ambienti ortopedici.

"The clinical is political": è parte del titolo di un lavoro di *JAMA Neurology* del 19 febbraio, riguardante la **condizione di persone nelle fasi iniziali di una malattia neurodegenerativa**. La frase deriva dallo slogan utilizzato in passato dalle femministe, per mettere in crisi la distinzione tra pubblico e privato e auspicandone il cambiamento. La condizione alla quale si riferisce il lavoro riguarda le persone che vivono una profonda esperienza personale dopo la diagnosi preclinica o prodromica di una patologia neurodegenerativa. La condizione ha pesanti conseguenze sullo stile di vita, sulle modalità da adottare per ridurre le sofferenze sul piano somatico e psicologico, sulle esigenze di ricevere adeguati aiuti dai servizi. L'insieme di queste condizioni richiede che la "politica" giochi un ruolo incisivo per migliorare i vari aspetti che hanno un ruolo nella vita del cittadino entrato nel tunnel della malattia neurodegenerativa.

[<https://jamanetwork.com/journals/jamaneurology/article-abstract/2815106>]

## QUALCHE SPUNTO DALLA LETTERATURA SCIENTIFICA

Riporto di seguito le considerazioni di **Mauro Colombo**, anche questa volta originali e importanti.

"Raramente mi è capitato di incontrare un articolo la cui prima parola è 'litania': ma è successo con un editoriale puntiglioso apparso in rete su *JAMA Neurology* del 19 febbraio 2024 [1], a commento di un articolo originale riferito allo studio 'The Treatment of Acute Ischemic Stroke with Sublingual Enoxaparin (TASTE-SL)' [2]. La frase di esordio dell'editoriale – tradotta – recita 'la litania dei fallimenti degli studi sulla neuro-protezione dopo ictus ischemici acuti [AIS] è ben nota, dopo decenni di investimenti cospicui, supportati dai risultati nelle scienze di base'. In effetti, l'articolo originale apre sottolineando che 'lo scopo principale degli **interventi in caso di ictus ischemico acuto** è di salvare [il tessuto compreso nella zona di (ndr)] penombra ischemica'. In discussione, peraltro, ricorda gli insuccessi ottenuti con NXY-059 (un agente che intrappola i radicali liberi), l'acido urico, il solfato di magnesio, l'albumina endovenosa, il Natalizumab, riportati in pubblicazioni comparse tra il 2008 ed il 2017. Stante però la molteplicità degli eventi avversi che compongono la 'cascata ischemica' [eccitotossicità, stress ossidativo, infiammazione,

apoptosi, ecc.], allora si può immaginare che la protezione migliore possa venire portata verosimilmente da sostanze capaci di effetti pleiotropici. Un esempio recente lo ha fornito lo studio 'ESCAPENA1' [l'efficacia e la sicurezza di nerinetide per il trattamento dell'ictus ischemico acuto], che ha riferito come l'icosapeptide nerinetide avesse un potenziale effetto citoprotettivo attraverso l'inibizione dell'eccitotossicità neuronale e la riduzione della produzione di ossido nitrico in pazienti con AIS che non sono stati trattati con alteplase dopo trombectomia endovascolare. Un altro caso in cui la citoprotezione si è dimostrata fattibile e promettente riguarda l'agente composto da edaravone e dexborneol. Edaravone è un farmaco di basso peso molecolare con proprietà di rimozione dei radicali liberi ed anti-ossidanti, ricavate da studi che hanno mostrato la sua capacità di proteggere neuroni, glia (microglia, astrociti ed oligodendrociti) e cellule endoteliali dallo stress ossidativo, e di attenuare le risposte infiammatorie delle cellule microgliali attivate, regolando la espressione di proteine endoteliali e neuronali, lungo la cascata ischemica. È stato dimostrato che il dexborneol è in grado di prevenire la lesione neuronale da ischemia cerebrale attraverso meccanismi di azione multipli, compreso il miglioramento del flusso sanguigno cerebrale, l'inibizione della eccitotossicità neuronale, la resistenza al danno da specie reattive dell'ossigeno, e la inibizione della neuroflogosi e della apoptosi correlata alla caspasi. Due sperimentazioni [rispettivamente in fase 2 (2019) e fase 3 (2021)] relative allo studio 'The Treatment of Acute Ischemic Stroke with Edaravone Dexborneol (TASTE)', hanno indicato che, paragonato al solo edaravone, l'edaravone dexborneol per via endovenosa potrebbe portare a migliori risultati funzionali a 90 giorni in pazienti con AIS. Su queste basi, i due editorialisti – da Sidney e da Pechino – recuperano il razionale per la sperimentazione con tali due ultimi citoprotettori, riformulati per somministrazione in via sublinguale, pure nell'era moderna della terapia endovascolare, anche tenendo conto delle difficoltà di accesso trovate da molti pazienti alla terapia riperfusionale, ed agli insuccessi cui quest'ultima può andare incontro, nonostante una corretta esecuzione tecnica. Viceversa, le proprietà farmacocinetiche dell'edaravone dexborneol sono favorevoli: l'elevata permeabilità dell'edaravone può facilitare il passaggio attraverso la barriera emato-encefalica di altri agenti, assieme a cui esercitare effetti sinergici; l'edaravone dexborneol sublinguale diffonde rapidamente dopo l'assorbimento attraverso la mucosa orale. Così, questo farmaco – innovativo ed al contempo agevolmente disponibile [almeno in Cina] e di costo contenuto - può venire somministrato facilmente anche in pazienti incoscienti, disabili o disfagici.

Date queste premesse, non sorprende che – rispetto ad un placebo che non veniva riconosciuto, perché contenente dosi di dexborneol non terapeutiche ma sufficienti a mantenerne il sapore – il farmaco composto – come chiaramente indicato graficamente – ha ottenuto risultati migliori, in 914 pazienti arruolati in TASTE-SL, studio multicentrico (33 sedi), randomizzato in doppio cieco, condotto in Cina. L'età mediana dei partecipanti era 64 anni (ambito interquartile 56-70 anni); 2/3 erano maschi. Nel braccio di controllo, i pazienti che avevano ottenuto un risultato favorevole [punteggio  $\leq 1$  nella scala di Rankin modificata] a distanza di 90 giorni dall'ictus erano il 54,7%, contro il 64,4 dei pazienti nel braccio attivo, a parità di eventi avversi, dopo 14 giorni di trattamento.

Gli editorialisti hanno dichiaratamente lodato l'articolo per numerosi e diversi aspetti metodologici; eppure non gli hanno lesinato critiche severe. A partire dall'entità dell'effetto, molto maggiore di quanto ci si aspetterebbe da un effetto citoprotettivo, e pari a quello di un intervento di trombolisi praticato entro poche ore dall'evento acuto, mentre oltre la metà dei partecipanti a TASTE-SL erano stati randomizzati dopo 24 ore dall'ictus. Ciò induce anche ad un ripensamento fisiopatologico sul concetto di 'penombra ischemica', che ha portato al detto 'il tempo [guadagnato (ndr)] è cervello [risparmiato (ndr)]'. Stupisce poi la mancanza di effetto favorevole durante la terza e quarta settimana di osservazione, peraltro in assenza di informazioni sulla qualità di vita; lo strumento di misura di efficacia adottato (scala di Rankin modificata), ancorché 'robusta' ed impiegata universalmente, non è 'perfetta' sul piano biometrico. Ma le osservazioni più severe riguardano il conflitto di interessi: tra i tanti autori dell'articolo vi sono dipendenti di 3 ditte farmaceutiche, compresa quella che ha sostenuto economicamente la ricerca".

[1] Anderson, C. S., & Song, L. (2024). Promising Efforts to Define a Novel Approach to Neuroprotection for Acute Ischemic Stroke. *JAMA Neurology*, 10.1001/jamaneurol.2023.5727. Advance online publication. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2023.5727>

[2] Fu, Y., Wang, A., Tang, R., Li, S., Tian, X., Xia, X., Ren, J., Yang, S., Chen, R., Zhu, S., Feng, X., Yao, J., Wei, Y., Dong, X., Ling, Y., Yi, F., Deng, Q., Guo, C., Sui, Y., Han, S., ... Fan, D. (2024). Sublingual Edaravone Dexborneol for the Treatment of Acute Ischemic Stroke: The TASTE-SL Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurology*, e235716. Advance online publication. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2023.5716>

*JAMA Int Med* del 19 febbraio presenta uno studio sul **rischio di cadute correlato all'età e uso degli oppioidi analgesici**. Attraverso i vari gruppi di età, il rischio di eventi gravi è aumentato (adjusted incidence ratio di 6.35); inoltre i primi 28 giorni di trattamento sono quelli più pericolosi, con un andamento sempre correlato all'età. In tutti i gruppi di età è stata dimostrata un'associazione tra dosaggi più elevati e rischio di gravi cadute. Il lavoro non offre indicazioni sui meccanismi della relazione, ma insiste sull'opportunità di atteggiamenti prudentziali nella somministrazione di oppioidi nelle età avanzate. Il tema in questi anni è stato molto discusso, però senza precise conclusioni.

[<https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/article-abstract/2815009>]

*JAMA Network Open* del 1 febbraio pubblica una revisione sistematica sul **rapporto tra attività fisica e declino cognitivo**, compiuta su 104 studi con oltre 300.000 partecipanti. I dati indicano che l'attività fisica è associata con una riduzione delle alterazioni cognitive (risk ratio 0.97), ma non vi era alcuna correlazione con follow up più lunghi di 10 anni. Gli ambiti cognitivi specificamente associati con l'attività fisica sono la memoria episodica e la fluenza

verbale. Peraltro, conclude il lavoro, anche se l'associazione è debole, può assumere valore nella prospettiva di popolazione. Una problematica ancora apertissima...

[<https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2814503>]

*JAMA Network Open* del 12 febbraio presenta dati significativi sul **rischio di demenza e diabete nei programmi di management multidisciplinari**. Su 55.000 partecipanti durante un periodo medio di 8.4 anni di follow up gli individui inseriti nel programma avevano un rischio ridotto di sviluppare demenza da tutte le cause (adjusted hazard ratio 0.72), demenza di Alzheimer (aHR, 0.85), demenza vascolare (aHR 0.61). Nei primi tre anni di studio, rispetto ai pazienti con emoglobina glicata tra 6.5% e 7.5%, quelli con valori superiori a 8.5% avevano un aHR di 1.54. I dati confermano l'opportunità di un approccio multidisciplinare al diabete, anche nella prospettiva di ridurre il rischio di demenza.

[<https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2814924>]

*JAGS* di novembre riporta il testo della **propria condizione descritta da un geriatra affetto da cancro**. L'autore, che si dichiara un esperto clinico, afferma che non avrebbe mai saputo prevedere l'evoluzione della sua malattia prima di esserne colpito e che la maggior parte dei suoi colleghi erano altrettanto ignari. Quindi afferma: "questa mia comunicazione è rivolta a tutti voi che vi dedicate ai pazienti. Prendetevi cura dei malati e dei loro caregiver, sapendo che la loro sofferenza dura di più di quanto tutti abbiamo appreso a proposito della malattia e degli effetti collaterali dei trattamenti".

[<https://agsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jgs.18653>]

## **ASPETTI DI VITA DELL'ASSOCIAZIONE ITALIANA DI PSICOGERIATRIA**

**24° Congresso Nazionale AIP** (Firenze, Palazzo dei Congressi, 11-13 aprile). Mi permetto ancora una volta di insistere sull'importanza di questo nostro incontro annuale, sia sul piano clinico e culturale sia su quello delle relazioni umane.

Amiche, amici,

**Oggi è la Giornata internazionale della donna.**

Ho ritenuto opportuno astenermi dal celebrare l'evento dal mio punto di vista (maschile), per lasciare lo spazio agli interventi di cinque persone vicine all'AIP. Sono pezzi di alto livello che non hanno bisogno di commenti.

**Giovanna Ferrandes**, Psicologa, ha scritto: "L'8 marzo di ogni anno è sempre un momento che invita alla riflessione. Oggi più che mai. E lo dico da donna che non ama per nulla le varie 'giornate' dedicate ai papà, alle mamme, ai nonni, agli innamorati, e così via, quando l'aspetto commerciale/negatorio prevale sui significati veri e le contraddizioni. Ma questo è un altro discorso. L'8 marzo non può che fare per me un'eccezione, per la possibilità che quasi impone di rapportarsi alla complessità della condizione della donna – nel mondo e nelle nostre realtà – con tutte le contraddizioni e gli aspetti culturali, personali, politici, economici. Solo per nominare alcune delle dimensioni implicate e intrecciate fra loro. La mia età – classe anni 50 – mi fa essere fiera delle conquiste (?) che storicamente abbiamo raggiunto, ma la mia vita professionale come psicologo ospedaliero, a livello clinico e anche nell'universo dei ruoli istituzionali, mi ha messo in contatto con la sofferenza, i dilemmi, le disuguaglianze, le violenze che riguardano la donna. Il lavoro psicologico - dovrebbe essere noto - ha un alto rischio di 'contagio emotivo', di traumatizzazione vicaria, che porta spesso nella relazione con il paziente a comportamenti contrassegnati da distanza e irrigidimento. Difese da riconoscere ed elaborare. E anche quando si può parlare di empatia, il rischio di ritrovarsi nella spirale dello stesso disagio empatico è alto: la conoscenza dell'evento traumatizzante (spesso una malattia grave) che la persona vive e comunica in terapia, induce un significativo sforzo per aiutarla e porta 'al caricarsi sulle spalle' quella stessa sofferenza, meccanismi di identificazione inclusi. Le angosce degli altri possono influenzarci emotivamente: spesso parliamo di cura dei curanti ed immediatamente pensiamo alla formazione, ai training professionali e, se va bene, alla cultura delle nostre organizzazioni. Ma forse si tratta anche di 'imparare dall'esperienza' altrui. Il contatto con la donna sofferente, anche e forse soprattutto con la donna anziana, mi ha messo di fronte – ho cercato di riconoscerlo - alle mie stesse contraddizioni e conflitti. A volte senza filtri. Francesca e il suo rifiuto a sottoporsi a sessant'anni a chemioterapia distruggente; Grazia e il suo narrare alla fine della vita la violenza subita sessant'anni prima dallo zio; Milena e il dramma di volere lasciare un marito con demenza dopo decenni di obbedienza e subordinazione; Carola e la devastazione silenziosa della morte del figlio cinquant'enne; Marta, la sua grave malattia neurologica e il suo desiderio di poter esprimere disposizioni di fine vita. Qui oggi vorrei condividere un

pensiero 'positivo': la loro resilienza psicologica, vissuta nel quotidiano, nel dolore di eventi avversi e traumatici, fatta anche di consapevolezza, di ricerca di risorse e di speranza, di capacità di espressione e condivisione è stata contagiosa. La cura dei curanti spesso, e forse banalmente, riguarda proprio la relazione terapeutica e la 'cura' che gli stessi pazienti inconsapevolmente possono rivolgere ai loro curanti. Un giro di parole? È solo il concetto di feedback e gratitudine? Controtransfert? Forse. Io oggi desidero raccontare il 'contagio della resilienza' – tecnicamente resilienza vicaria- che le pazienti donne hanno saputo comunicarmi, nella loro determinazione diretta ed emotiva, molto poco costruita, a vivere e costruire o ri-costruire, accettando sconfitte e pregiudizi. Perché le storie di adattamento e sopravvivenza e l'impatto trasformativo che esse racchiudono, intrecciate al dolore e alle crisi emotive sempre esistenti ed esperite, insegnano compassione, motivano all'azione, accompagnano il curante, forse paradossalmente, nella sua stessa ricerca di senso e nella disponibilità a vivere la speranza. È come una spirale, che nasce dalla relazione e dalla copresenza di vita e di morte, di forza e di fragilità (penso alle donne anziane più fragili degli uomini, come spesso dice la letteratura, ma più resilienti), e può portare anche i curanti alla ricerca di una prospettiva più equilibrata della vita".

**Anna Banchero**, Programmatrice sanitaria, ha scritto: "L'essere donna ha una derivazione che non è solo di genere, ma soprattutto di cultura. La storia della figura femminile sotto il profilo dell'essere si intreccia con gli eventi, la cultura e le dinamiche sociali di ogni epoca, è un tema ancora complesso che comunque registra da tempo, notevoli cambiamenti. È vero che l'accesso all'istruzione e al mondo del lavoro ha permesso alle donne di conquistare maggiore autonomia e indipendenza, ma la sfera del lavoro domestico rimane ad oggi preminente.

Se osserviamo i dati statistici, particolarmente per l'Italia, vediamo che 9 donne su 10, assumono il ruolo di caregiver familiare, prendendosi cura dei membri anziani o dei figli con disabilità, per una media di oltre tre ore/die, mentre l'uomo dedica al massimo un'ora/die, sottolineando peraltro che si tratta di un'attività non retribuita che ha un valore finanziario medio, stimato dall'Istat, in oltre 115 miliardi di euro annui, pari ad oltre il 6% del PIL italiano. Tutto ciò emerge soprattutto dai dati statistici, intaccando meno il pensiero della comunità sociale.

Questo vedere la donna come custode della casa e dei figli, la porta spesso ad un isolamento dal mondo esterno e dal gruppo sociale, quindi la promozione di una condivisione più equa delle cure familiari, non solo con il compagno di vita, ma con altri membri del gruppo familiare allargato o avvalendosi di personale esterno di cura e assistenza, migliora la condizione della donna e fa sì che la stessa non si ponga - molto spesso - di fronte al dilemma di scegliere tra lavoro e famiglia

Un ulteriore accento, in questi termini, va posto sul ruolo delle pubbliche amministrazioni nell'impiegare parte del loro bilancio al sostegno de servizi per l'infanzia e per gli anziani,



frequentemente carenti e costosi. Di fronte alla diminuzione delle famiglie, dovranno aumentare gli investimenti in servizi per l'assistenza domiciliare, per gli asili nido ed i servizi di supporto alla scuola dell'obbligo e non, con una maggior attenzione ai nuclei familiari in difficoltà.

Continuando l'analisi sui percorsi del lavoro femminile, ci troviamo ancora di fronte a sperequazioni sul ramo di attività da scegliere, anche se, fortunatamente, almeno sotto il profilo culturale, si assiste a notevoli riduzioni. Ci sono infatti, attività che favoriscono il lavoro femminile nel campo dei minori: dall'assistenza nei nidi, all'insegnamento nelle scuole materne e nei cicli scolastici anche superiori. Ma sul piano impiegatizio e della dirigenza la donna deve 'farsi largo'.

Le donne, in termini generali, sono talvolta ancora precarie e sottopagate, con ricadute ovviamente negative sulla possibilità di accedere a ruoli superiori. Ma sotto un profilo che deriva anche dal vissuto personale, penso di poter affermare che una forte volontà, collegata alla solida preparazione culturale, aiutino fortemente anche nel percorso di lavoro intrapreso al femminile, portando al riconoscimento delle grandi capacità di intuizione e di analisi che la donna possiede nell'affrontare i temi su cui è impegnata".

**Babette Dijk**, Medico, ha scritto: "Essere o non essere (donna): questo è il problema!

Inizio la mia giornata da donna alzandomi a fatica dal letto obbligata da una sveglia antelucana che permette a mia figlia di arrivare in tempo alla scuola distante 30 km da casa. Mi è stato chiesto di scrivere qualcosa sul mio essere donna oggi: ma cosa definisce la mia 'donnitudine'?

La capacità di fare i lavori di casa, pulire, stirare? La propensione al lavoro di cura? La maternità?

Se dovessi farmi definire così sarei sicuramente un uomo: non so fare nulla (le famose IADL per me davvero non valgono), sono irritabile, a casa non mi alzo mai da tavola, non sono certo una mamma particolarmente affettuosa. Quindi? Possibile che siano ancora i miei cromosomi a definire chi sono più delle mie capacità, delle mie competenze professionali, della mia storia unica come tutte le storie? Eppure vivo in un ambiente di donne, anche se non saprei se definirlo femminile, visto che la competitività non manca e la decantata solidarietà femminile non sempre si vede: però a dire la verità non ho mai lavorato in un ambiente maschile e faccio fatica a fare dei confronti. Oggi una donna ha vinto le elezioni in Sardegna dopo uno spoglio infinito: sono contenta, abbiamo sconfitto una parte politica che non mi piace, peccato che sia guidata da una donna (che peraltro si fa chiamare al maschile, quale uomo si sarebbe mai fatto chiamare al femminile?). Ho appena finito di vedere un film girato da una donna che ha vinto Cannes (Anatomia di una caduta), davvero bellissimo, ma fatico a capire in che cosa il suo sguardo si differenzi da uno sguardo maschile: i primi piani della bravissima Sandra Huller? L'attenzione al bambino? La madre che viene rappresentata

non è certo materna, a tratti appare fredda e distante e non sembra in grado di capire il dramma che sta vivendo il figlio; il più bel film femminista che ho visto ultimamente però è Povere Creature interpretato e prodotto da una magistrale Emma Stone! Peccato che la regia sia di un uomo però... forse perché un male gaze può permettersi di essere più coraggioso?

Ma torniamo al nostro lavoro di cura: lavoro in un ambiente rosa (se vogliamo continuare ad associare questo colore al femminile, anche se la moda è ormai sempre più gender neutral): donna è la mia responsabile, donna era la responsabile storica dell'RSA in cui lavoro, le colleghe dell'RSA sono donne, le colleghe del CDCD sono quasi tutte donne, donna è la segretaria, donne sono quasi tutte le infermiere. Con (quasi?) tutte loro mi trovo benissimo, ma non saprei dire perché: c'è un feeling dovuto al genere o sono semplicemente persone simpatiche e competenti e mi troverei ugualmente bene se fossero uomini? Sono quasi 20 che lavoro a Chiavari e la componente femminile è aumentata nel corso nel tempo. Se tutte le realtà fossero come le nostre dovremmo invocare le quote azzurre! Qualche anno fa abbiamo avuto anche una direttrice generale donna, non è durata quanto i suoi colleghi uomini (motivi politici pare), ma è stata l'unica che mi ha davvero aiutato e di questo le sarò eternamente grata.

Anche le mie pazienti sono quasi tutte donne e non per una qualche forma di discriminazione o di sessismo o chissà cos'altro: semplicemente faccio la geriatra e mi occupo per la maggior parte del tempo di quella fetta di popolazione che ha compiuto 85 anni, composta quindi soprattutto da donne, anche se qualche uomo ogni tanto arriva. Le mie pazienti per la maggioranza sono arrivate a questa età con stili di vita salutari, non hanno mai fumato, bevono pochissimo, alla faccia delle varie statistiche che danno la maggior parte delle donne inattive o casalinghe hanno quasi sempre fatto qualche lavoro ovviamente in nero, perché una volta si usava così. Sono accompagnate per lo più da donne, che sono figlie, sorelle, a volte nipoti e a casa sono assistite da badanti, spesso in nero (quando si tratta di sfruttamento si cambia l'origine o il colore della pelle, ma non il genere!). Volevo finire con un libro che sto leggendo: la storia dell'arte senza gli uomini di Katy Hessel. Non è una storia dell'arte femminile, ma una riscrittura della storia dell'arte citando solo opere di artiste femminili, ma non perché siano diverse o migliori, ma solo perché sono riuscite ad emergere nonostante il mondo che le circondava le discriminasse a facesse di tutto per tenerle relegate in casa. È chiaro che la maggior parte delle artiste citate sono del XX secolo, ma ci sono anche Artemisia Gentileschi e Giulia Lama a onorare l'arte italiana! Riusciremo un giorno a scrivere una storia della medicina o della scienza senza gli uomini o per dirla meglio senza quella parte del genere umano che ha sempre discriminato l'altra? Potremmo iniziare da Ipazia, passare per Ildegarda di Bingen e arrivare, passando da Rita Levi Montalcini a Katalin Karikó. In conclusione non so se ci sia davvero una differenza tra uomini e donne non determinata unicamente da una società (come diceva Elena Gianini Belotti) che ha sistematicamente discriminato le donne: mi piacerebbe però che un giorno mia figlia (donna e nera) potesse vivere in un mondo in cui le probabilità sue di fare carriera e affermarsi nella vita (al di là di cosa questo voglia dire) siano le stesse di suo fratello (maschio e bianco)".

**Manuela Berardinelli**, Presidente Alzheimer Uniti Italia, ha scritto: “Ha lo sguardo perso Maria, quasi fisso, come quello delle bambole con cui giocavo da bambina, le stringo le mani tra le mie che però non ricambiano la stretta, non per cattiva intenzione, sembra proprio che non abbia la forza neanche di fare un piccolo gesto.

Un piccolo gesto che andrebbe a sommarsi ai tanti che automaticamente compie ogni giorno da anni.

Mi ha raccontato la sua storia con un filo di voce, ha 68 anni, avrebbe voluto fare l'insegnante, si è sposata giovane e non ha mai avuto una vita matrimoniale vera perché il marito aveva una situazione familiare difficile, con una mamma ipovedente.

A Maria è stato chiesto di rinunciare ai suoi sogni, che erano anche modesti, una cattedra, dei compiti da correggere la sera..., perché il marito aveva un lavoro molto impegnativo e occorreva una persona in casa che desse un aiuto alla signora che ad ore si prendeva cura di una quotidianità complessa.

Lei mi dice che non è stata forzata a rinunciare a parte della sua vita, è stato naturale anzi aggiunge ‘mi sarei sentita in colpa se non l'avessi fatto’, in questa affermazione c'è grande parte della spiegazione del perché nel nostro Paese la figura del caregiver è essenzialmente donna.

Le giornate di Maria erano cadenzate dal prendersi cura della suocera, della casa e dei figli che poi sono arrivati.

All'età di 64 anni il marito che ha 3 anni più di lei va in pensione, Maria pensa che finalmente potrà vivere dei piccoli momenti di leggerezza, forse può iniziare a pensare un po' a sé stessa.

E invece arrivano le ‘stranezze’ del marito che aumentano fino al giorno in cui c'è la diagnosi di Alzheimer.

Maria è veramente spaventata e chiede cosa si può fare, la risposta è nulla... (risposta inesatta perché si può fare tanto però spesso è ciò che si dice al familiare...).

Inizia un'altra storia di dolore e lei si sente sola, vorrebbe scappare, ma seguita prendersi cura del marito senza aiuto alcuno, con amore, con dedizione.

Però è stanca e non è solo stanchezza fisica, sembra spenta come se non avesse più la linfa vitale, rassegnata ad una sorte che crede le sia stata assegnata dal destino, sussurra concludendo ‘è quello di tante donne, che ci vuole fare?’

E questo è il punto, il caregiver in Italia è più del 71% donna, comprendere il perché è doveroso se si vuole provare a cambiare lo stato delle cose.

Le ragioni secondo me sono diverse, sarebbe troppo facile dire che la matrice è solo culturale-sociale.

Certo noi donne abbiamo un'eredità pesante che inconsapevolmente accettiamo, quella che ha visto per secoli il ruolo femminile relegato alla cura, non è un caso che giochiamo con le bambole mimando atteggiamenti e modi materni, dando il finto biberon, cullandole ecc. ecc.

Ciò indubbiamente ha il suo peso, penso però, senza generalizzare perché non mi piace farlo, che esistono caratteristiche legate alla persona, ma di certo anche al genere, noi donne abbiamo un approccio differente verso l'altro, siamo più coinvolte emotivamente, forse perché il DNA si è alimentato per secoli nella cura, non so, ma è un dato di fatto che di fronte ad un familiare in difficoltà ci sentiamo subito chiamate in causa.

Ritengo che abbia il suo peso il fatto che custodiamo la vita, la maternità è il più grande dono di amore, persino in donne che non hanno avuto figli c'è questo sentimento di attenzione, meno manifesto più recondito, però presente come modalità di porsi.

Tutto questo si somma poi con un altro 'primato' del nostro Paese: il tasso elevato di disoccupazione femminile.

Inutile nascondersi dietro un dito, il gap culturale da colmare è ancora grande, spesso, in particolare nel privato, si preferisce assumere, a parità di curriculum formativo, un uomo.

Diventa per cui naturale che non lavorando se c'è una necessità in famiglia sia la donna ad occuparsene oppure la scelta è consequenziale al fatto che lo stipendio spesso, a parità di compiti, è inferiore a quello degli uomini, per cui non coprirebbe il costo di un'assistente domiciliare.

Ci sono tante troppe Maria in Italia, diventa quindi imperativo trovare e promuovere soluzioni con diverse azioni da mettere in atto.

Di certo è indispensabile favorire un processo culturale che veda la figura del caregiver legata alla scelta non ad una specie di obbligo sociale che diventa un dovere da assolvere per la donna.

Sacrosanta la richiesta del riconoscimento del ruolo con relativo compenso ma è una battaglia da portare avanti per il ruolo non legato al genere.

Fondamentale invece per dare un sostegno vero alle tante Maria fare un cambio radicale nella presa in cura, qualunque sia la patologia.

Se c'è un sistema in rete che accompagna il familiare nella presa in cura, informandolo, formandolo, dividendo i compiti dell'assistenza in base alle varie professionalità, dando il necessario sostegno psicologico (perché il lato affettivo del caregiver non è quasi mai considerato, il dolore sottile che ha un familiare nel vedere il proprio caro diverso o con un'inversione dei ruoli, è difficile, quasi impossibile da accettare se si è soli), senza banalizzare tutto sarebbe molto più semplice e soprattutto possibile.

Il Progetto della 'Città amica della persona con demenza' è un valido aiuto in questo percorso nobile verso un cambio radicale del ruolo del caregiver.

La presa in cura dovrebbe essere del sistema, un concetto di 'caregiver allargato', composto da tanti volti di donne e uomini ognuno per il suo ruolo, sembra utopia, l'assurdo è che in alcune parti del nostro Paese questa è realtà, perché non può esserlo ovunque? La risposta è nell'impegno al cambiamento che ciascuno di noi è disposto a dare".

**Rosaria Guarinelli**, Educatrice, ha scritto: "Mi accingo a scrivere queste poche righe in occasione della festa della donna. La mia riflessione verte non tanto sull'encomio nei confronti della donna ma, della donna operatrice di una RSA.

Quando ho iniziato a lavorare presso la mia Fondazione, ho constatato che il lavoro è condotto prevalentemente da donne di ogni età.

Donne giovani desiderose di trovare una professione appagante e donne meno giovani altrettanto desiderose di lavorare in un luogo che sappia trasmettere qualcosa di profondo.

La vita della donna che lavora non è sempre facile, deve saper conciliare gli affetti familiari con gli orari inconsueti dei turni: presto al mattino e tardi alla sera, o addirittura il turno notturno, sacrificando l'amore per la propria casa.

Vorrei esprimere il rispetto per queste 'ragazze' impegnate in una di queste professioni. Non voglio nemmeno sottolinearne la bravura ma solamente analizzare come avviene questo processo di crescita e di coinvolgimento.

La cura di un Ospite è la cura di un futuro che riguarda tutte le persone che un giorno diventeranno anziani o anziani ammalati, costretti per motivi assistenziali, sociali o clinici, a rivolgersi a una struttura.

L'operatrice donna si avvicina a questi ambienti consapevole di operare con persone problematiche, con un passato, con una famiglia, con i propri problemi e con aspettative che a volte sono irrealizzabili. E si deve far fronte a un impegno che pone tante domande e a ogni domanda ci deve essere la prontezza negli interventi, supportati da una preparazione teorica e da corsi di formazione continuativi.

La donna giovane affronta l'ambiente con il desiderio di imparare e di diventare una perfetta operatrice in grado di saper gestire le situazioni più problematiche. Oltre alla preparazione teorica cerca di apprendere da altri ruoli come affrontare le difficoltà.

Ci sono operatrici che al termine di un turno intenso di richieste degli ospiti, si sentono appagate e mentre escono dal lavoro commentano con le colleghe come sia stato l'andamento lavorativo del turno di lavoro.

Le operatrici meno giovani arrivano in Fondazione con la speranza di essere all'altezza e di saper offrire un operato soddisfacente. E qui, direi che nasce una stella perché il loro passato di madri e a volte di figlie che hanno accudito un genitore anziano, le proietta in un mondo fatto per loro. La loro esperienza di genitore e di figlie motiva la volontà e la loro voglia di essere efficienti e tramutano le loro speranze e le ansie in un accudimento direi straordinario.

Avere cura diventa l'obiettivo naturale e fondamentale del loro lavoro. Oltre alla teoria innescano atteggiamenti amorevoli di comprensione, tipico di una madre. La stessa speranza di avere un bravo figlio, nel luogo di lavoro si tramuta in attenzioni vere e empatiche. Perdonano la durezza della vita vissuta e con le loro storie, si avvicinano alle storie di un Ospite, comprendendolo nelle richieste di aiuto. La capacità di avvicinarsi agli ammalati le rende indispensabili e un loro gesto di affetto alleggerisce un malessere e la condizione di vita che un anziano dovrà affrontare.

Ammiro queste Donne e continuerò a pensare che il loro lavoro sia una mission alla quale non si vogliono sottrarre e imperterrite, ogni giorno discuteranno per i turni e correranno a svolgere una professione che ti riempie l'anima.

Lavoro nella mia Fondazione da trentun anni... ma questa è un'altra storia".

**Dall'11 al 17 marzo è la Settimana del cervello** (Brain Awareness Week), celebrata in tutto il mondo.

Come AIP ci associamo alle celebrazioni, nella coscienza dell'attenzione all'encefalo come aspetto centrale sia in ambito clinico che psicologico, filosofico, tecnologico. In un momento particolarmente delicato per l'ingresso trionfante dell'intelligenza artificiale nella storia contemporanea, lo studio approfondito dell'encefalo pone le basi per un equilibrio tra uomo e macchina, che deve essere raggiunto sebbene tra molte difficoltà.

## **ANNOTAZIONI DI CARATTERE GENERALE**

IL *NYT* dell'1 marzo pubblica un articolo nel quale commenta un **report del governo americano sui persistenti problemi delle nursing homes** anche dopo la crisi del Covid. Come si può leggere nell'accluso report "Lessons Learned During the Pandemic Can Help Improve Care in Nursing Homes", le criticità sono molto simili a quelle che viviamo nel nostro paese: mancanza di operatori tema sul quale il report indica la necessità di allargare il programma dei visti per lavoratori immigrati (la nostra politica miope!); salari ritenuti inadeguati (vedi al punto seguente la problematica del lavoro povero nei servizi di welfare) e l'esigenza negli Stati Uniti di salari competitivi, ad esempio, con quelli dei lavoratori di McDonald's; la presenza di operatori provenienti da enti privati e che costano molto; l'elevato turnover dei lavoratori e il peso dei corsi di formazione rivolti a persone che poi nemmeno si presentavano al lavoro. Il documento definisce "monumentale" il problema del personale, che in alcuni casi ha costretto le residenze a drastiche riduzioni del numero degli ospiti. Non si può certo affermare che "mal comune mezzo gaudio", ma guardare con preoccupazione ad un fenomeno che colpisce molti paesi avanzati alle prese con le problematiche drammatiche dell'assistenza agli anziani. Ma chi sta seriamente pensando ad elaborare strategie a medio-lungo termine per guardare con maggiore serenità al futuro delle nostre strutture residenziali, nel loro insieme e nella specificità della singola realtà?

Recentemente ci siamo occupati di **“lavoro povero” nei servizi per anziani** e la conseguente possibilità in futuro di pensioni molto ridotte per chi ha svolto questi impieghi. Una problematica di grande rilievo, che deve preoccupare i programmatori e chiunque guarda seriamente al futuro. Se la coscienza del rischio pensionistico si associa alle precarie condizioni economiche attuali, la possibilità di disporre di operatori nei servizi per gli anziani diventerà sempre più limitata, con chiare, gravi conseguenze. Negli ultimi 10 anni la percentuale di lavoratori (in particolare lavoratrici!) che, pur lavorando, sono poveri ha riguardato stabilmente tra 11 e il 12% degli occupati.

Una forte preoccupazione per il futuro rispetto al carico che graverà sui servizi per la cura dell'anziano deriva anche dalla lettura dei dati riguardanti i matrimoni. Ad esempio, il tasso dei matrimoni negli USA è crollato del 60%; infatti il 40% dei bambini americani nasce fuori del matrimonio, il doppio rispetto al 1980. Il fenomeno è diffuso anche in Europa e, fatto molto interessante, anche in Cina. Riferisco di questo trend non per un interesse sociologico, ma per la preoccupazione che la crisi della famiglia possa provocare nel prossimo futuro un forte aumento degli anziani soli e incapaci di una vita autonoma, anche per la mancanza dell'appoggio di una famiglia strutturata. Sono cittadini che premeranno sulle porte delle strutture residenziali, le quali dovranno essere in grado di sopperire alle loro esigenze. Se già oggi la situazione è difficile, come potremo affrontare questo aumento certo del bisogno, con l'aggravante delle problematiche poste da una riduzione della potenziale forza lavoro? Qualcuno suggerisce che in alcuni paesi la comunità riesce a sopperire al mancato appoggio familiare; purtroppo, in Italia generalmente non vi è un supporto extra-familiare così strutturato e quindi la crisi rischia di pesare completamente sui servizi.

## **QUALCHE SPUNTO DALLA LETTERATURA SCIENTIFICA**

Di seguito **Mauro Colombo**, che condivide con me la fatica di questa newsletter. Merita il ringraziamento dei nostri lettori; in questo periodo di grande distrazione rispetto ai problemi più rilevanti della nostra organizzazione sociale, spero che il pezzo di Colombo, e quelli di altri – si veda il contributo di Angelo Bianchetti – trovino attenzione da parte dei lettori e senso di gratitudine per chi ci invita a pensare.

**“Che un elevato livello educativo costituisca una valida premessa per un invecchiamento prolungato e sano** non è una novità: è facile immaginare che una scolarità più alta si traduca in maggiori risorse socio-economiche, che a loro volta si traducono in accesso a migliori servizi sanitari ed a reti sociali e comunità capaci di promuovere la salute, ed in comportamenti salutari. Inoltre, decenni di ricerche illustrano gli effetti favorevoli della scolarità a livello di quasi tutti gli organi – sistemi, e relative malattie: si portano ad esempio strutture e funzioni nella sfera cardiocircolatoria, metabolica, muscolo-scheletrica, respiratoria, immunologica, neuro-motoria e cognitiva. Le persone più scolarizzate presentano una minor prevalenza di malattie correlate all'età, ed un esordio più tardivo di

queste ultime. Una simile pervasività di effetto ha fatto sospettare che la scolarità sia collegata anche alla velocità con cui un individuo invecchia a livello biologico, a prescindere dall'età anagrafica. L'ipotesi è stata confermata anche dagli autori dell'articolo sotto indicato, che avevano precedentemente sviluppato un algoritmo basato sul tasso di metilazioni epigenetiche del DNA <sup>5</sup>. Ma un articolo pubblicato il 1° marzo 2024 su *JAMA Network Open* [1] va oltre a questo asserto di base della salute pubblica: per la prima volta, si inquadra la questione in visione diacronica, confrontando tre generazioni all'interno di una medesima comunità. Il gruppo di lavoro – prevalentemente statunitense [compreso un biostatistico – sociobiologo affiliato all'istituto di criminologia di Cincinnati (Ohio)!] con la integrazione di una coppia di studiosi operativi a Londra ed Oslo – ha sfruttato l'archivio di dati del Framingham Heart Study: partito nel 1948 con 5209 adulti, principalmente per investigare le malattie cardiovascolari, è arrivato alla terza generazione di partecipanti <sup>6</sup>. La scelta di tracciare la 'mobilità educativa' all'interno di una serie di famiglie deriva dalla ipotesi che l'eredità sociale e genetica possa influire sia sul livello di scolarità raggiunto [a], che sul ritmo di invecchiamento [b], e sulla sopravvivenza [c], della progenie. Per gli stessi motivi, è stato deciso anche un approfondimento mediante il confronto tra fratelli appartenenti alla stessa famiglia.

Le tre ipotesi di partenza [a, b, c] sono state entrambe confermate. In particolare, riguardo alla ipotesi [b], l'effetto del gradiente di scolarità conseguita nella sequenza delle generazioni sul ritmo dell'invecchiamento vale per tutti i livelli di istruzione dei membri della prima generazione, e la sua entità è paragonabile nella seconda e nella terza generazione, rappresentate rispettivamente da 1652 e 1449 partecipanti. Risultati simili sono stati ottenuti anche confrontando fratelli appartenenti a medesime famiglie, ed anche con altri 'orologi epigenetici' adoperati parallelamente: ad ogni scatto verso una maggiore istruzione formale [evenienza prevalente] corrisponde un rallentamento di media entità nel tasso di invecchiamento biologico.

In termini di sopravvivenza [ipotesi c], i figli dei membri della prima generazione che avevano studiato più a lungo dei genitori vivevano più a lungo; in precedenza, era stato dimostrato che chi aveva un ritmo di invecchiamento più veloce – secondo l'algoritmo impiegato – sopravviveva di meno. Nel campione in esame, il ritmo di invecchiamento - determinato dall'algoritmo sull'orologio epigenetico – mediava metà dell'effetto della variazione in scolarità tra generazioni sulla sopravvivenza delle progenie.

La sessione di discussione dell'articolo – dove ne viene sottolineato il primato nel settore – offre opportunamente indicazioni quantitative che danno un'idea della entità dei risultati ottenuti. Ad un avanzamento di 2 anni nella scolarità tra una generazione e la successiva corrisponde un rallentamento nel 2 – 3% nel tasso di invecchiamento biologico. Una decelerazione simile comporta un abbassamento del 7% nel rischio di mortalità: metà di questo calo è dovuta alla crescita della scolarità, secondo la analisi statistica di mediazione.



Partendo dalla constatazione della persistenza dei risultati lungo 3 generazioni, a fronte di un incremento drastico nei livelli di scolarità, gli Autori si domandano se la tendenza proseguirà anche per chi arriverà in futuro”.

l'algoritmo – sviluppato dall'analisi dei cambiamenti lungo 20 anni in 19 biomarcatori della integrità di organi e sistemi - risponde esplicitamente ai criteri raccomandati in una recente rassegna pubblicata su *Nature Medicine* [2], ed è stato adoperato con successo sia negli USA che in varie altre parti del mondo, risultando associato – in voci bibliografiche di prim'ordine - alla morbosità incidente {compresi deterioramento cognitivo e demenza [studio “ADNI” (Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative)]}, alla disabilità, alla sopravvivenza ed ad uno spettro di esposizioni socio-ambientali, compresa la scolarità conseguita

# incidentalmente, mentre sto scrivendo, “Radio3 Scienza” sta emettendo un servizio sugli studi longitudinali in medicina, suscitando l'interesse degli ascoltatori

[1] Graf, G. H. J., Aiello, A. E., Caspi, A., Kothari, M., Liu, H., Moffitt, T. E., Muennig, P. A., Ryan, C. P., Sugden, K., & Belsky, D. W. (2024). Educational Mobility, Pace of Aging, and Lifespan Among Participants in the Framingham Heart Study. *JAMA network open*, 7(3), e240655. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2024.0655>

[2] Moqri, M., Herzog, C., Poganik, J. R., Ying, K., Justice, J. N., Belsky, D. W., Higgins-Chen, A. T., Chen, B. H., Cohen, A. A., Fuellen, G., Hägg, S., Marioni, R. E., Widschwendter, M., Fortney, K., Fedichev, P. O., Zhavoronkov, A., Barzilai, N., Lasky-Su, J., Kiel, D. P., Kennedy, B. K., ... Ferrucci, L. (2024). Validation of biomarkers of aging. *Nature medicine*, 30(2), 360–372. <https://doi.org/10.1038/s41591-023-02784-9>

Con piacere pubblico il commento di **Angelo Bianchetti** su una **problematica organizzativa di grande rilievo per il nostro lavoro**. Infatti, alla ricerca di standardizzare i comportamenti diagnostici e clinici si fa talvolta confusione tra i vari strumenti. Bianchetti con il testo che segue puntualizza la tematica.

“Un numeroso gruppo di ricercatori ha recente pubblicato su Age and Ageing un lavoro dal titolo ‘Core requirements of frailty screening in the emergency department: an international Delphi consensus study’<sup>1</sup> che si propone di identificare i requisiti fondamentali per uno strumento di screening della fragilità nell'ambiente del pronto soccorso. Il documento si basa su un metodo Delphi e coinvolge 37 partecipanti provenienti da 10 paesi diversi (tra cui gli italiani Matteo Cesari e Fabio Salvi).

Nel lavoro di Age and Ageing al primo round del sondaggio Delphi sono stati generati 56 statement su tre principali temi: i principi dello screening della fragilità, la logistica dello screening e i domini importanti da includere negli strumenti di screening della fragilità. Dopo il primo round, 13 statement sono stati accettati, 22 nuovi statement sono stati creati e 35 sono stati ricircolati per il secondo round. Nel secondo round, 19 statement sono stati infine accettati. I partecipanti al Delphi hanno concordato che uno strumento ideale per lo

screening della fragilità dovrebbe essere breve, multidimensionale e in grado di riflettere lo stato di fragilità precedente all'evento attuale, con uno screening completato entro 4 ore dall'arrivo al pronto soccorso. Lo screening dovrebbe essere integrato nei protocolli del pronto soccorso e dovrebbe essere incorporato nel sistema informativo del pronto soccorso per consentire uno screening automatico. I partecipanti hanno concordato su cinque domini chiave da includere negli strumenti di screening della fragilità, tra cui lo stato funzionale, la mobilità, le performance cognitive, l'uso dei farmaci e i fattori sociali. Il documento sottolinea anche l'importanza dell'istruzione sulla fragilità per il personale del pronto soccorso. In sintesi, questo studio fornisce linee guida importanti per lo sviluppo e l'implementazione di strumenti di screening della fragilità nell'ambiente del pronto soccorso, nonché per la formazione del personale e la ricerca futura su questo argomento.

È interessante osservare come recentemente numerosi lavori sono stati pubblicati utilizzando il metodo Delphi (ad esempio le 'European intersocietal recommendations for the biomarker-based diagnosis of neurocognitive disorders'<sup>2</sup> recentemente pubblicate). In modo erroneo questi documenti sono talvolta denominati 'linee guida'. Il metodo Delphi è in realtà una tecnica di previsione e decisione utilizzata in vari ambiti (tra cui quello militare ed economico) che coinvolge un gruppo di esperti che forniscono giudizi ripetuti su un determinato argomento. In questo processo, i partecipanti forniscono feedback anonimo e iterativo su domande specifiche, con l'obiettivo di raggiungere un consenso o una stima accurata. Le risposte vengono aggregate e analizzate attraverso una serie di round di feedback, riducendo gradualmente le discrepanze e affinando le previsioni fino a raggiungere un certo grado di convergenza o consenso tra gli esperti. Le linee guida sono invece documenti sviluppati da organizzazioni scientifiche o istituzioni sanitarie riconosciute che forniscono raccomandazioni basate sull'evidenza derivante dall'analisi sistematica della letteratura esistente. Si tratta di due percorsi, pertanto, molto diversi; il metodo Delphi è utilizzato perlopiù quando le evidenze di letteratura sono scarse. Tra i primi in campo psicogeriatrico abbiamo utilizzato il metodo Delphi nel 2007 per lo sviluppo di raccomandazioni sulle modalità prescrittive dei trattamenti per la malattia di Alzheimer e sui predittori di risposta<sup>3</sup>. L'AIP ha pubblicato nel 2014 le 'Raccomandazioni al trattamento farmacologico dei sintomi psicologici e comportamentali in corso di demenza (BPSD)'<sup>4</sup> utilizzando la metodica Delphi e, in collaborazione con altre società scientifiche, nel 2020 le 'Italian consensus recommendations for a biomarker-based aetiological diagnosis in mild cognitive impairment patients'.<sup>5</sup>

Sebbene pertanto il metodo Delphi sia una metodologia di ricerca ampiamente utilizzata e accettata dalla letteratura non vanno dimenticati i possibili limiti. Tra questi: a) dipendenza dall'esperto: il metodo Delphi si basa sull'opinione e sull'esperienza degli esperti coinvolti, che potrebbe essere influenzata dalle conoscenze specifiche, da fattori personali o preconcezioni; b) rischi di conformità: i partecipanti potrebbero sentire una pressione implicita per conformarsi al consenso del gruppo o all'opinione dominante, portando a una mancanza di diversità di opinioni o a un consenso superficiale; c) possibile perdita di informazioni: nel processo Delphi le risposte degli esperti vengono aggregate e sintetizzate, il che potrebbe

portare alla perdita di dettagli o di sfumature nelle risposte individuali; d) potenziale mancanza di validità: nonostante gli sforzi per garantire l'anonimato e la rappresentatività degli esperti coinvolti, potrebbero sorgere dubbi sulla validità dei risultati del metodo Delphi a causa della natura soggettiva delle opinioni esperte; e) sensibilità del metodo alle domande poste: le risposte nel metodo Delphi possono variare in base alla formulazione delle domande o alla struttura del processo stesso; domande vaghe o ambigue possono portare a risultati distorti o non rappresentativi.

Quindi le raccomandazioni emerse con il metodo Delphi non hanno il valore delle linee guida anche se permettono di affrontare in modo sistematico questioni complesse”.

<sup>1</sup> Moloney E, O'Donovan MR, Carpenter CR, Salvi F, Dent E, Mooijaart S, Hoogendijk EO, Woo J, Morley J, Hubbard RE, Cesari M, Ahern E, Romero-Ortuno R, Mcnamara R, O'Keefe A, Healy A, Heeren P, McLoughlin D, Deasy C, Martin L, Brousseau AA, Sezgin D, Bernard P, McLoughlin K, Sri-On J, Melady D, Edge L, O'Shaughnessy I, Van Damme J, Cardona M, Kirby J, Southerland L, Costa A, Sinclair D, Maxwell C, Doyle M, Lewis E, Corcoran G, Eagles D, Dockery F, Conroy S, Timmons S, O'Caoimh R. Core requirements of frailty screening in the emergency department: an international Delphi consensus study. *Age Ageing*. 2024 Feb 1;53(2):afae013. doi: 10.1093/ageing/afae013. PMID: 38369629; PMCID: PMC10874925.

<sup>2</sup> Friston GB, Festari C, Massa F, Cotta Ramusino M, Orini S, Aarsland D, Agosta F, Babiloni C, Borroni B, Cappa SF, Frederiksen KS, Froelich L, Garibotto V, Haliassos A, Jessen F, Kamondi A, Kessels RP, Morbelli SD, O'Brien JT, Otto M, Perret-Liaudet A, Pizzini FB, Vandenbulcke M, Vanninen R, Verhey F, Vernooij MW, Yousry T, Boada Rovira M, Dubois B, Georges J, Hansson O, Ritchie CW, Scheltens P, van der Flier WM, Nobili F. European intersocietal recommendations for the biomarker-based diagnosis of neurocognitive disorders. *Lancet Neurol*. 2024 Mar; 23(3):302-312. doi: 10.1016/S1474-4422(23)00447-7. PMID: 38365381.

<sup>3</sup> I risultati del progetto IDEA (Innovation through Delphi for the Evaluation of Alzheimer disease): dal consenso ai comportamenti raccomandati. In: Bianchetti A, Boffelli S, Trabucchi M: “Il progresso medico fra scienza ed esperienza. Il caso delle demenze”. Elsevier Masson Ed, 2017: pp 66-117.

<sup>4</sup> Mossello E, Pecorella L, Giulietti C, Caleri V, Biagini CA: “Raccomandazioni al trattamento farmacologico dei sintomi psicologici e comportamentali in corso di demenza (BPSD)”. *Psicogeriatría*, S 1: 42-48.

<sup>5</sup> Boccardi M, Nicolosi V, Festari C, Bianchetti A, Cappa S, Chiasserini D, Falini A, Guerra UP, Nobili F, Padovani A, Sancesario G, Morbelli S, Parnetti L, Tiraboschi P, Muscio C, Perani D, Pizzini FB, Beltramello A, Salvini Porro G, Ciaccio M, Schillaci O, Trabucchi M, Tagliavini F, Frisoni GB. Italian consensus recommendations for a biomarker-based aetiological diagnosis in mild cognitive impairment patients. *Eur J Neurol*. 2020 Mar;27(3):475-483. doi: 10.1111/ene.14117. Epub 2019 Dec 18. PMID: 31692118.

## **ASPETTI DI VITA DELL'ASSOCIAZIONE ITALIANA DI PSICOGERIATRIA**

I lettori possono trovare sul sito AIP il programma in continua evoluzione del nostro **24° Congresso Nazionale AIP**, che si terrà al Palazzo dei Congressi di Firenze dall'11 al 13 aprile. Tutti sono calorosamente invitati.

Un augurio di buon lavoro,

Marco Trabucchi

*Past President AIP*

## **ANNOTAZIONI DI CARATTERE GENERALE**

- "Science is not a luxury"
- *BMJ* e le malattie attribuibili a fattori socioeconomici
- Medici italiani e British Medical Association contro i centri per la detenzione dei migranti
- *BMJ* e il senso di appartenenza
- Un convegno sul futuro dei servizi per anziani

## **QUALCHE SPUNTO DALLA LETTERATURA SCIENTIFICA**

- *JAMDA*: le dislipidemie e il rischio di demenza
- *JAGS*: i migliori amici dell'uomo e la frattura di femore
- *JAMA Psychiatry*: le traiettorie dell'invecchiamento dell'encefalo
- *JAMDA*: la voce degli operatori dell'assistenza
- Mauro Colombo e la storia naturale della malattia di Alzheimer

Amiche, amici,

## **ANNOTAZIONI DI CARATTERE GENERALE**

**“Science is not a luxury”.** È il titolo di un editoriale di *Lancet* del 2 marzo, che ricorda i risultati di una conferenza tenuta a Città del Messico 20 anni fa e che si concluse con questa affermazione: “La ricerca ha un ruolo cruciale, anche se poco riconosciuto, nel rinforzare i sistemi sanitari, nel migliorare la diffusione di servizi per la salute di alta qualità e per accrescere la dignità umana”. Qualcuno potrebbe confrontare queste affermazioni con la realtà di questi ultimi anni, quando la scienza è stata fortunatamente l'unico ostacolo alla diffusione di idee folli, senza alcuno fondamento, in grado danneggiare profondamente la salute. Peraltro, impegno di ricerca si associa a quanto AIP sostiene da tempo, cioè che il nostro tempo ha bisogno di “pensiero”. Le difficoltà non si risolvono con slogan, con affermazioni superficiali, ma solo continuando ad elaborare con la testa e con il cuore le possibili vie per uscire dalle crisi.

[[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(24\)00400-8/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(24)00400-8/fulltext)]

Un recente report della Federation of the Royal Colleges of Physicians, ripreso da *BMJ* del 1 marzo, sostiene che in questi ultimi mesi vi è stato un rilevante **aumento di malattie attribuibili a fattori socioeconomici**. Il documento: “Noi medici dobbiamo confrontarci con le radici dei fattori che causano malattia. Attualmente il nostro è una National Sicknes Service, che si rivolge solo alle malattie, ma non ha la capacità di prevenirle”. È la solita vecchia battaglia, sempre attualissima, che però nel caso inglese non è affidata ad alcune avanguardie, come solitamente accade, ma all’ente che riunisce tutti i medici. Un enorme positivo, passo avanti. [<https://www.bmj.com/content/384/bmj.q538>]

*BMJ* del 1 marzo dedica un editoriale alla **campagna di un gruppo di medici italiani che ha dichiarato inaccettabile la pratica della detenzione delle persone migranti senza documenti**. Il pezzo si conclude con questa frase particolarmente incisiva, che indica la partecipazione inglese alle posizioni espresse dai nostri colleghi: “Alla luce dell’evidenza che indica una scarsa offerta di servizi e di abusi dei diritti umani, la British Medical Association chiede che siano aboliti i centri per la detenzione dei migranti”. Pur riconoscendo la complessità dei problemi anche medici connessi con i fenomeni migratori, la presa di posizione della BMA è molto chiara. [<https://www.bmj.com/content/384/bmj.q496>]

**La perdita di senso di appartenenza danneggia le cure.** Un editoriale dell’editor in chief del *BMJ* Kamran Abbasi, pubblicato il 29 febbraio, afferma sulla base di molti studi come il senso di appartenenza ad un’istituzione e a un paese sia molto importante per garantire il successo delle cure, sia nella prospettiva di chi le fornisce che di chi le riceve. Nel nostro tempo di prevalenza dell’“io”, che per definizione esprime l’opposto del senso di appartenenza, le affermazioni di Abbasi indicano una strada di grande significato. [<https://www.bmj.com/content/384/bmj.q518>]

Si è tenuto negli scorsi giorni a Vicenza un convegno per delineare le **principali linee di sviluppo dei sistemi di assistenza agli anziani** della provincia. L’incontro si è fondato sulla presentazione di uno studio demografico sull’evoluzione della popolazione anziana. È seguito un dibattito vivace e utile, soprattutto perché rappresenta un primo spunto di discussione sul futuro in una realtà fortunatamente già ricca di servizi per anziani, ma che inizia a percepire il dovere di cambiare per adeguarsi al futuro. La concretezza di problemi locali spesso permette di costruire modelli di intervento realizzabili, in attesa delle decisioni nazionali, che certamente non porteranno a delineare entro breve soluzioni utili per gli anziani fragili. Alla riunione erano presenti molti sindaci; infatti, nel futuro sarà solo una forte iniziativa delle comunità locali a costruire seri modelli adatti alle nuove sfide.

## QUALCHE SPUNTO DALLA LETTERATURA SCIENTIFICA

*JAMDA* del 4 marzo pubblica un interessante lavoro condotto in uno studio di coorte sulla **relazione tra età della diagnosi di iperlipidemia e rischio di demenza**. Infatti, una dislipidemia rilevata prima dei 50 anni ha un elevato HR (1.46) per le demenze di ogni tipo. Il dato è indicativo di un ulteriore, rispetto a quelli già noti, collegamento tra dinamiche cardio-vascolari e disturbo cognitivo; sarebbe interessante rilevare se il trattamento precoce (ed efficace) della dislipidemia possa comportare una riduzione del rischio. Allo stesso tempo la ricerca indica come le dinamiche preventive rispetto alle demenze siano molto complesse; si ripropone quindi il consueto interrogativo se una buona salute è genericamente in grado di prevenire anche la demenza. [[https://www.jamda.com/article/S1525-8610\(24\)00085-9/abstract](https://www.jamda.com/article/S1525-8610(24)00085-9/abstract)]

*JAGS* di febbraio pubblica un curioso (ma non banale!) lavoro sul **ruolo dei cani nelle fratture di femore degli anziani**. I dati indicano che su una popolazione di circa 220.000 abitanti, in un anno 387 persone ultrasessantenni sono state ricoverate in ospedale per frattura di femore; di questi eventi, 16 sono attribuibili alla presenza di cani. L'età media di queste 11 donne e 5 uomini è di 79 anni. I meccanismi della caduta sono stati la spinta a terra involontaria da parte del cane o il fatto di essere inciampati nel guinzaglio che si è aggrovigliato. Altri studi precedenti riportavano, peraltro, un rischio di caduta causato dai cani circa doppio di quello indicato; in ogni modo si può sostenere senza dubbio che in alcuni casi i cani sono responsabili dell'evento caduta.

Si apre quindi una possibile discussione, incentrata sul fatto che a tutte le età, in particolare in età avanzata, alcune azioni con risultati positivi possono anche essere all'origine di eventi negativi. Si pensi, ad esempio, alla stessa indicazione dell'importanza dell'attività fisica costante, ogni giorno, senza scusanti attribuite alle condizioni atmosferiche. Sappiamo bene quanto questa regola vada interpretata in modo rigido per esser davvero efficace, non ammettendo scuse, frequentemente dettata dalla pigrizia. Questa indicazione può esporre a qualche rischio (raffreddamenti, cadute, ecc.), il cui peso deve però essere trascurato rispetto ai vantaggi ottenibili. Lo stesso si può dire a proposito dei cani; i vantaggi di possedere un cane sono rilevanti: benessere psicologico, lenimento della solitudine, aumento dell'attività fisica, salute del sistema cardiovascolare, fino ad un certo aumento della aspettanza di vita attribuibile ai fattori indicati. È doveroso dare a queste dinamiche di salute un peso maggiore, visto nel complesso, rispetto a possibili danni, quali la frattura di femore.

È interessante notare che nella raccolta dei dati gli studiosi sospettano che in alcuni casi la persona fratturata non denuncia la presenza del cane, perché il suo amore porta a nascondere gli eventuali danni indotti dall'animale. La forza degli affetti!

[<https://agsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jgs.18835>]

*JAMA Psychiatry* del 14 febbraio: l'articolo: "Differenze nelle modalità di invecchiamento del cervello" presenta dati importanti sull'**evoluzione della morfologia dell'encefalo durante l'invecchiamento di persone cognitivamente integre**. Come indicano gli autori, ancora una volta la comprensione dei cambiamenti strutturali tempo dipendenti del cervello può aiutare a conoscere le modificazioni che si accompagnano agli stadi preclinici delle malattie neurodegenerative (vedi l'importante contributo di Mauro Colombo riportato di seguito). In un campione di 27402 persone tra i 45 e gli 85 anni sono stati costruiti 3 gruppi utilizzando l'intelligenza artificiale che "probabilmente riflettono processi neuropatologici multipli, importanti per la suscettibilità verso la malattia di Alzheimer, e richiamano l'attenzione sulla stratificazione dei pazienti alle fasi iniziali asintomatiche e sulla promozione di una medicina di precisione sia nei trials clinici sia nelle cure".

[<https://jamanetwork.com/journals/jamapsychiatry/article-abstract/2814597>]

**JAMDA: La voce degli operatori dell'assistenza domiciliare.** Nel primo numero del 2024 la rivista pubblica un articolo riguardante la possibilità che gli operatori dell'assistenza domiciliare possano intervenire esprimendo il loro parere nella cura degli anziani fragili. Lo studio conferma l'importanza che chi lavora direttamente con le persone fragili possa offrire la sua esperienza per migliorare la qualità assistenziale. Pur riconoscendo le difficoltà organizzative e linguistiche, il lavoro si conclude affermando l'importanza da parte degli organizzatori dei servizi di ascoltare chi è direttamente coinvolto. Ma non sempre, purtroppo, è così, anche nella nostra realtà, quando il rispetto di stupide gerarchie priva di contributi che potrebbero essere di grande importanza per migliorare i servizi.

[[https://www.jamda.com/article/S1525-8610\(24\)00077-X/fulltext](https://www.jamda.com/article/S1525-8610(24)00077-X/fulltext)]

Di seguito il contributo di **Mauro Colombo**, che si sofferma su uno studio tra più significativi degli ultimi mesi per cercare di comprendere la **storia naturale della malattia di Alzheimer**, come premessa per avvicinarsi a qualche valida **ipotesi di prevenzione o di rallentamento dell'evoluzione**.

"Nella newsletter del 1 marzo Trabucchi ha definito 'suntuoso' il contributo sulla terapia per l'ictus per il consueto 'angolo'. Ma di veramente 'suntuoso', a mio parere, è la ricerca condotta da studiosi cinesi e pubblicata sul numero del 22 febbraio 2024 del *New England Journal of Medicine*, dove sono stati confrontati per 20 anni 648 partecipanti che sono prima o poi stati diagnosticati come demenza di Alzheimer, con altrettanti che sono rimasti cognitivamente integri [1], tracciandone le evoluzioni nelle concentrazioni dei biomarcatori nel liquido cerebrospinale [LCS], con prelievi seriati, e mediante neuroimmagini [volumi ippocampali bilaterali, in risonanza magnetica nucleare (MNR) a 3 Tesla, oltre alla valutazione neuropsicologica].

E proprio in questa abbondanza e regolarità nei prelievi liquorali, sia su soggetti sani che malati, sta la peculiarità ed il razionale dello studio: sinora le ricerche longitudinali nel LCS si



sono concentrate sulle forme ereditarie di Alzheimer, a trasmissione autosomica dominante, mentre le indagini sulle forme sporadiche sono state prevalentemente trasversali, ad eccezione di 'ADNI' ('Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative'). Inoltre, sono stati forniti dati su una popolazione cinese, sotto-rappresentata in precedenza. Infatti, è stato fatto ricorso al 'China Cognition and Aging Study' ('COAST'), che nel corso del primo semestre 2000, ha reclutato in 3 regioni della Cina soggetti di età compresa tra 45 e 65 anni liberi da deficit cognitivi [con Clinical Dementia Rating (CDR) = 0/3], a cui veniva prelevato liquor ogni 2 – 3 anni. I partecipanti – di ambo i sessi ed esclusivamente di etnia Han – avevano una scolarità 'che superava lievemente quella consueta per la popolazione generale adulta in Cina' {3 su 5 di almeno 13 anni [*la durata dei cicli scolastici è più breve in Cina, a parità di denominazione coi titoli corrispondenti in Europa (ndr)*]}. Le diagnosi di demenza di Alzheimer [e di Mild Cognitive Impairment (MCI)] rispettavano i criteri adottati a livello internazionale [rispettivamente, del National Institute on Aging – Alzheimer's Association e di Petersen]; dei 1789 soggetti reclutati, 695 hanno ricevuto diagnosi di Alzheimer: il 93,2 % di questi ultimi è stato abbinato come caso ai corrispondenti controlli, mediante corrispondenza del punteggio di propensione.

Come illustrato nettissimamente dalle figure, è possibile mettere in fila le epoche, prima della diagnosi, in cui ciascun marcatore – a livello di gruppo – separa i soggetti andati incontro a demenza da quelli rimasti cognitivamente integri. I profili iniziano a divergere, rispettivamente, a: 18 anni per beta-amiloide ( $A\beta_{42}$ ); 14 anni per il rapporto  $A\beta_{42}/A\beta_{40}$ ; 11 anni per tau 181 fosforilata [P-tau 181]; 10 anni per tau totale [T-tau]; 9 anni per i neurofilamenti a catena leggera; 8 anni per il volume ippocampale; 6 anni per il declino cognitivo {indicato dal CDR 'sum of boxes' [*somma delle caselle' ndr*]}.

Nei partecipanti che si sono ammalati, le concentrazioni dei marcatori liquorali hanno seguito profili curvilinei in funzione delle prestazioni cognitive: a forma di U [diminuzione seguita da innalzamento] per ( $A\beta_{42}$ ) e per il rapporto  $A\beta_{42}/A\beta_{40}$ , di U rovesciate (n) [innalzamento seguito da diminuzione] per P-tau 181 e T-tau. Le 'gole' od i 'picchi' – corrispondenti alle massime velocità di cambiamento – si realizzavano per valori di Mini Mental State Examination comprese tra 25 e 27 / 30. La fase iniziale di modificazione [discesa prima della 'gola' (U) / crescita prima del 'picco' in n] è accelerata, rispetto a quella successiva di risalita dopo la 'gola' (U) / calo dopo il 'picco' in n, nonostante il continuo declino cognitivo individuale.

Gli andamenti nel complesso assomigliano a quelli riscontrati nelle forme ereditarie di Alzheimer a trasmissione autosomica dominante, anche se i profili delle forme sporadiche sono spostati di circa una decade più tardi.

Tra le limitazioni dello studio, i ricercatori riportano [*con un pizzico di insoddisfazione, nella opinione di chi scrive ... (ndr)*] il rifiuto da parte di alcuni partecipanti alla puntura lombare, nonostante la sottoscrizione di un consenso informato.

Collateralmente, passando dagli studi osservazionali su marcatori liquorali alle ricerche interventistiche con marcatori plasmatici, *Lancet Healthy Longevity* ha pubblicato

recentemente un articolo originale ed il relativo editoriale di commento collegati al ‘MATP’ (‘Multidomain Alzheimer Prevention Trial’) [2,3]. Gli individui coi livelli basali di tau fosforilata alla treonina in posizione 181 plasmatica (p-tau181) più elevata andavano incontro ad un declino cognitivo più rapido, ed al calo nella concentrazione di p-tau181, nell’arco dei 3 anni di osservazione. La p-tau181 non veniva influenzata da nessuna delle modalità di intervento secondo cui la ricerca è stata articolata [intervento multi dominio / supplementazione di acidi grassi  $\Omega 3$  / combinazione dei due interventi precedenti / placebo]”.

[1] Jia, J., Ning, Y., Chen, M., Wang, S., Yang, H., Li, F., Ding, J., Li, Y., Zhao, B., Lyu, J., Yang, S., Yan, X., Wang, Y., Qin, W., Wang, Q., Li, Y., Zhang, J., Liang, F., Liao, Z., & Wang, S. (2024). Biomarker Changes during 20 Years Preceding Alzheimer's Disease. *The New England journal of medicine*, 390(8), 712–722. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2310168>

[2] Coley, N., Zetterberg, H., Cantet, C., Guyonnet, S., Ashton, N. J., Vellas, B., Blennow, K., Andrieu, S., & MAPT study group (2024). Plasma p-tau181 as an outcome and predictor of multidomain intervention effects: a secondary analysis of a randomised, controlled, dementia prevention trial. *The lancet. Healthy longevity*, 5(2), e120–e130. [https://doi.org/10.1016/S2666-7568\(23\)00255-6](https://doi.org/10.1016/S2666-7568(23)00255-6)

[3] Bucci, M., & Nordberg, A. (2024). Multidomain preventive intervention trials and plasma biomarkers. *The lancet. Healthy longevity*, 5(2), e88–e89. [https://doi.org/10.1016/S2666-7568\(24\)00006-0](https://doi.org/10.1016/S2666-7568(24)00006-0)

Un cordiale saluto e il consueto augurio di buon lavoro,

Marco Trabucchi

*Past President AIP*

## **ANNOTAZIONI DI CARATTERE GENERALE**

- Un appello pregressuale del Presidente De Leo
- Le ambiguità della prevenzione delle demenze
- FDA rimanda la decisione sul donanemab
- Le speranze della riforma a favore degli anziani fragili
- Leo Nahon ricorda Basaglia

## **QUALCHE SPUNTO DALLA LETTERATURA SCIENTIFICA**

- Mauro Colombo e i BPSD
- *Lancet*: L'analisi demografica del Global Burden of Disease Study 2021
- *JAMA Neurology*: Stili di vita e funzioni cognitive
- *Journal of Alzheimer's Disease*: sildenafil come farmaco per la malattia di Alzheimer
- JAGS: Le terapie mediche nelle case di riposo americane

Amiche, amici,

## **ANNOTAZIONI DI CARATTERE GENERALE**

Mancano poco più di due settimane al nostro **24° Congresso Nazionale**. Un'occasione di incontro umano, di approfondimento culturale e professionale. Anche se la partecipazione dovesse comportare per taluni fatica e costi, con la vostra presenza riusciremo a ricostruire l'atmosfera degli anni scorsi che in molti abbiamo apprezzato e che ricordiamo con piacere.

Di seguito il saluto beneaugurante del **presidente Diego De Leo**, che ringrazio anche personalmente per l'impegno che sta profondendo nella nostra Associazione.

“Gentilissime e gentilissimi,

Manca ormai meno di un mese al nostro XXIV° congresso nazionale. Spero di cuore in una partecipazione nutrita al nostro più importante evento annuale, che quest'anno vedrà il record di presentatori, con oltre 120 speaker alle relazioni invitate. Dal conto totale mancano le presentazioni libere previste per la mattinata di sabato 13 aprile: veramente molte opportunità di conoscenza e approfondimento per i nostri partecipanti. Quest'anno i temi del

congresso sembrano non trascurare aree di interesse maggiore nella nostra pratica clinica. Si aggiungono invece elementi importanti di riflessione riguardanti le prospettive evolutive dell'applicazione dell'intelligenza artificiale (cui è dedicata l'intera sessione d'apertura del congresso), il mondo dei trapianti d'organo, le ripercussioni dell'applicazione della legge 33. Il congresso offrirà comunque molto altro, a partire dai corsi pregressuali alle tantissime opportunità di lettura multidisciplinare delle più frequenti condizioni cliniche. Accanto all'usuale presentazione del Best Poster, quest'anno si dedicherà un'attenzione particolare anche a premiare il Best Young Researcher, per il quale bisogna indirizzare la candidatura direttamente a me, accompagnata da CV e lista delle pubblicazioni (ogni informazione al riguardo la trovate sul sito dell'AIP). Il congresso offrirà anche l'occasione per il lancio della nuova rivista ufficiale di AIP, *GeroPsych*, a cura dell'editore internazionale Hogrefe. Vi raccomando di rinnovare la Vostra iscrizione all'Associazione e di partecipare numerosi al congresso. Il clima sarà quello di sempre: caldo e accogliente, con tanta voglia di stare assieme. A presto, dunque!

Diego De Leo”

Mi ha colpito la **morte a causa della malattia di Alzheimer** in una casa di riposo del Connecticut di **Giandomenico Picco**, grandissimo diplomatico che per molti ha dominato la scena internazionale per la sua capacità di mediazione in moltissime situazioni conflittuali. Ricordo Picco non solo perché le sue imprese umanitarie, iniziate negli anni '70, ci avevano affascinato, ma soprattutto perché una persona di grandi doti intellettuali, che non si era risparmiato sul piano fisico e psichico, almeno teoricamente avrebbe dovuto essere difeso da alterazioni delle funzioni cognitive. Invece non è stato così e gli eventi concreti ci fanno ripensare criticamente a certe nostre affermazioni teoriche sulla prevenzione, tematica sulla quale ci siamo spesso soffermati in questa rubrica.

L'8 marzo la FDA ha deciso di **rimandare la decisione per approvare il donanemab per la malattia di Alzheimer** convocando un gruppo di esperti per ulteriormente valutare l'efficacia e la safety del farmaco nelle forme iniziali sintomatiche della malattia. Ovviamente la decisione ha provocato reazioni diverse, anche se l'opinione prevalente vede nel comportamento della FDA la volontà di fondare su basi ancora più solide l'approvazione di un farmaco che ha mostrato un positivo bilancio rischio beneficio, come dimostrato dai risultati pubblicati su *JAMA* il 17 luglio del 2023.

Ho letto recentemente su *La Stampa* un'intervista a **mons. Paglia, presidente della commissione governativa che si occupa dei servizi per gli anziani**. Mi ha colpito l'atteggiamento dimesso di Paglia, di fronte alle domande dell'intervistatore. Ho pensato che se una delle guide più prestigiose che in questi anni hanno appoggiato lo sviluppo di

provvedimenti a favore delle persone non autosufficienti non dimostra ottimismo sul futuro, davvero siamo in presenza di problemi sociali e organizzativi di difficilissima soluzione. Ne sono rimasto particolarmente colpito, anche alla luce della pubblicazione delle 50 pagine del decreto legislativo 15 marzo 2024, n.29 che attua la delega prevista dalla legge 33/2023: una montagna di discussioni che ha prodotto un topolino di provvedimenti concreti. Nella prossima newsletter invieremo alcuni commenti al decreto.

Riporto un articolo di Leo Nahon recentemente pubblicato dal *Sole 24 Ore* dal titolo: **“Quel che resta di Basaglia”**. È un contributo di grande valore culturale; l'argomento fragilità ci unisce nel ricordo di un grande innovatore, le cui tracce si vedono ancora nella cultura psichiatrica contemporanea. Anche nel campo della residenzialità delle persone anziane fragili e delle relative prospettive per il futuro avremmo grandissimo bisogno di menti aperte!

*“È l'incontro col mondo fragile...”* A un infermiere che durante una riunione all'Ospedale Psichiatrico di Gorizia gli chiedeva perché Margherita, una giovane paziente, rompesse continuamente i vetri del reparto Basaglia rispose con questa sorta di interpretazione poetica. E questa osservazione d'impronta fenomenologica così 'volatile' era però capace di saldarsi con un'azione quotidiana assai concreta per il cambiamento delle condizioni di lavoro del personale sanitario e insieme per il cambiamento radicale delle condizioni di salute e dei diritti dei malati. L'attenzione al mondo dei fragili e della fragilità resterà il leit motiv del lavoro di Basaglia come direttore a Gorizia prima, a Parma e a Trieste poi.

Anno di centenari questo 2024: Pasolini, Calvino, Basaglia tra gli altri. Se è vero che degli uomini restano le opere, nel caso di Basaglia restano due volumi di scritti einaudiani, meritoriamente ristampati dal Saggiatore e ...una grande nostalgia. Perché della parte concreta di quel 'sapere pratico' che Basaglia propugnava non resta molto purtroppo nella prassi quotidiana della psichiatria. Resta invece lo slancio ideale diffuso nella cultura antropologica di quella parte del paese che ha a cuore l'attenzione per le fasce deboli e la loro inclusione nel processo sociale più ampio .

'Idiot de la famille' si auto-definiva Basaglia , applicando a sé il titolo della biografia su Flaubert dell' amato Jean Paul Sartre ; almeno della famiglia dei docenti universitari che considerandolo appunto poco dotato per diventare uno dei loro Ordinari di Cattedra lo mandò ,nel 1962, come premio di consolazione a fare il Direttore di Manicomio a Gorizia . Da sempre la neurologia vedeva i pazienti psichiatrici come i parenti poveri per i quali non si poteva fare granché, e gli psichiatri come i loro rassegnati custodi; e prima che la legge 180 del 1978 ne imponesse la chiusura, gli Ospedali Psichiatrici che in quell'anno contenevano più di 80.000 pazienti erano i presidi pressoché unici preposti ai bisogni di salute mentale del nostro Paese. Quindici anni prima del 1978 Basaglia aveva cominciato quella lunga marcia dentro 'l'istituzione negata' che avrebbe portato a una spinta trasformativa che paradossalmente influenzò più la cultura civile che quella specificamente psichiatrica. Lo spirito d'insofferenza rispetto alla miseria assistenziale in cui versavano i malati ristretti nei manicomi, e in generale il tema della follia come fonte di oppressione e di ingiustizia, si

saldò infatti con tutto il movimento di una società che si era innamorata della dimensione della *liberazione*. E i politici dell'epoca i democristiani Orsini e Tina Anselmi insieme ai dirigenti dell'allora PCI, riuscirono a capire come incorporare nella politica parlamentare quella spinta così radicale e trasformarla in una legge che scongiurò un referendum incombente (per l'appunto del Partito Radicale). Ma solo il certosino lavoro dell'allora Presidente della Società Italiana di Psichiatria Pierluigi Scapicchio riuscì a far digerire, e abbastanza a malincuore, agli psichiatri italiani quella legge e quella mentalità, così come fu un suo seguace italiano Benedetto Saraceno che divenuto Direttore di Mental Health dell'Organizzazione Mondiale della Sanità sostenne e diffuse in tutto il mondo quell'impostazione e quell'orientamento.

Ma la lezione di Basaglia va ben al di là di quella legge, sia pur utilissima.

Liberare i malati dal manicomio ha significato liberare anche medici, infermieri e famiglie da un'istituzione oppressiva ma soprattutto tentare di liberare la cultura della medicina dallo schematismo di una psichiatria che appariva, e spesso appare tuttora, impoverita in costruzioni diagnostiche epistemologicamente assai poco fondate e in terapie spesso approssimative.

La lezione di Basaglia resta ancora oggi. Non solo il rifiuto dell'esistente ma la costruzione di un'alternativa e la messa in questione di ciò che si presenta come scientifico se non regge alle verifiche anche dell'inclusione sociale.

Ogni anno in Italia quasi un milione di persone entrano in contatto con i servizi psichiatrici pubblici che sono assai diversi da regione a regione e che purtroppo sono essi stessi ancora molto fragili. Farsi carico di questa fragilità da parte di tutto il corpo sociale è oggi continuare il lavoro di Basaglia”.

## **QUALCHE SPUNTO DALLA LETTERATURA SCIENTIFICA**

Di seguito il consueto, a sempre originalissimo contributo di **Mauro Colombo**.

“**I sintomi comportamentali e psichici della demenza** [behavioural and psychic symptoms of dementia (BPSD)], come è ben noto, pesano forse ancor più delle limitazioni cognitive e funzionali, nel deterioramento della qualità di vita dei pazienti e di chi si prende cura di loro.

Mettere in relazione specifici sottotipi di BPSD con i cambiamenti neuropatologici che ne sono alla base è complicato dalla diversità e dalla natura dinamica dei sottotipi di BPSD e anche dal fatto che la coesistenza di molteplici patologie cerebrali è molto comune. Studi di associazione clinico - patologica precedentemente pubblicati hanno indicato un impatto generalmente additivo di diversi sottotipi patologici sulla gravità dei BPSD. Tuttavia, le associazioni tra combinazioni specifiche di patologie cerebrali e un ampio spettro di sottotipi di BPSD finora sono caratterizzate in modo incompleto. Una migliore comprensione della

rilevanza di sintomi specifici rispetto ai substrati patologici sottostanti può aiutare la stratificazione degli studi clinici e altri sforzi di ricerca legati alla demenza.

Negli ultra80enni, le neuropatologie più comuni sono quelle alzheimeriane [ADNT] – connotate dalle proteine  $\beta$  amiloide [A $\beta$ ] e tau -; patologia a corpi di Lewy [LBP] – caratterizzata da  $\alpha$  sinucleina -; encefalopatia limbica TDP-43 età – correlata [LATE-NC]. Circa in 1 persona con demenza su 5 sono presenti contemporaneamente tutte queste 3 forme di neuropatologia, venendosi così a costituire la ‘proteinopatia quadrupla da errato ripiegamento’ [QMP]. Anche la patologia vascolare contribuisce con un impatto forte ai BPSD. Studi precedenti hanno stabilito che le patologie miste sono associate a fenotipi clinici alterati, in confronto con modelli patologici puri. Così, per esempio, per una data severità di ADNT, la presenza di LBP o LATE-NC è associata ad un deterioramento cognitivo globale maggiore che in caso di ADNT isolata; ciò vale a maggior ragione per la ‘proteinopatia quadrupla’ (QMP).

Al di là delle difficoltà cognitive, ha anche la presenza di patologie miste è stata associata ad un aumento del rischio per una gamma diversificata di sintomi, con particolare riguardo ai BPSD. In letteratura, specifici sintomi comportamentali e psichici della demenza sono stati associati a particolari neuropatologie. Ad esempio, LBP è stato associato a disturbi autonomici e del movimento (parkinsonismo) ed allucinazioni. Altri sintomi neuropsichici sono notoriamente esperiti da pazienti con ADNT: è il caso della apatia e della irritabilità. Permangono però aree di incertezza, quali per esempio se la proteinopatia TDP-43 età – correlata, tipica di LATE-NC, si manifesti clinicamente coi segni distintivi della demenza fronto-temporale [FTD], come la disinibizione e la afasia.

Perciò, una serie di studiosi statunitensi si è posto l’obiettivo di identificare le neuropatologie che sono alla base dei diversi sottotipi di BPSD e per stimare la associazione dei singoli sintomi BPSD con specifici sottoinsiemi di neuropatologie [#].

A questo scopo, hanno utilizzato i dati della coorte autoptica provenienti dal ‘University of Kentucky Alzheimer’s Disease Research Center (UK-ADRC)’, che ha reclutato 368 maschie e femmine donatori di cervello volontari, di età media  $84,4 \pm 8,8$  anni, in ampia prevalenza cognitivamente integri, visitati per circa un decennio a cadenza annuale. Gli strumenti valutativi adoperati sono stati: Neuropsychiatric Inventory [NPI] per i BPSD, e Clinical Dementia Rating [CDR] per la cognitività e per il linguaggio. Sul piano neuropatologico, sono state prese in considerazione anche la taupatia primaria correlata all’età [PART], e la sclerosi ippocampale [SH]. È stata effettuata anche una stadiazione dei grovigli neurofibrillari [NFT] secondo Braak. Le alterazioni neuropatologiche sono state graduate mediante stadiazioni semi-quantitative. 54,2% dei partecipanti è stato diagnosticato come demenza prima del decesso; 76 (20,7%) aveva una ADNC ‘pura’; 136 (37%) sono stati classificati come ‘controlli’: presentavano un basso livello di qualsiasi neuropatologia.

La illustrazione dei risultati si avvantaggia della resa grafica fornita dalle immagini ‘a radar’, dove le quote di presenza dei vari BPSD vengono proiettate come linee colorate, riferite a

diverse neuropatologie, su una ‘ragnatela’ che indica le % di presenza dei BPSD. Nel complesso, oltre alla conferma della compresenza di frequenti neuropatologie multiple, è stata riscontrata una correlazione tra i punteggi clinici ed i reperti neuropatologici autoptici: ADNC, LBP, LATE-NC, PART, SH, e cerebrovaculopatie. I partecipanti con ADNC grave (in particolare quelli con Braak NFT stadio VI) avevano più BPSD e il fenotipo QMP era associato alla media più alta numero di sintomi BPSD: > 8 diversi sottotipi BPSD per individuo. Disinibizione e problemi linguistici erano comuni nelle persone con ADNC grave ma non erano specifici per nessuna neuropatologia. La LATE-NC ‘pura’ è stata associata a deterioramento cognitivo globale, apatia e disturbi motori, ma ancora una volta queste associazioni non erano specifiche. Una figura dove le principali neuropatologie vengono indicate da cerchi – che si intersecano in caso di patologie compresenti – indica che la depressione di livello lieve – moderato si riscontra tipicamente in caso di LBP neocorticale.

In sintesi, mentre la patologia alzheimeriana alla massima espressione di grovigli neurofibrillari è risultata fortemente associata ai sintomi comportamentali e psichici della demenza, nessuno dei BPSD presi in esame si è rivelato essere un indicatore robusto di una qualsiasi forma – singola od associata - di neuropatologia. Questi risultati sono in accordo con studi precedenti, che però soffrivano di limitazioni metodologiche, quali l’incompletezza dei riscontri autoptici, o la non estensiva disanima dei BPSD. A giudizio di chi scrive, anche se gli obiettivi dello studio non sono stati colti in quanto tali, non ci troviamo di fronte ad una ricerca ‘negativa’.”

[#] Nelson, R. S., Abner, E. L., Jicha, G. A., Schmitt, F. A., Di, J., Wilcock, D. M., Barber, J. M., Van Eldik, L. J., Katsumata, Y., Fardo, D. W., & Nelson, P. T. (2023). Neurodegenerative pathologies associated with behavioral and psychological symptoms of dementia in a community-based autopsy cohort. *Acta neuropathologica communications*, 11(1), 89. <https://doi.org/10.1186/s40478-023-01576-z>

*Lancet Neurology* del 14 marzo riporta i dati elaborati dal Global Burden of Disease Study 2021 sulle **malattie del sistema nervoso nel periodo 1990-2021**. È una miniera di dati a livello planetario che interessa chiunque desideri studiare l’evoluzione della salute in tutto il mondo e le conseguenze provocate dalle 37 malattie della sfera neurologica prese in considerazione. [[https://www.thelancet.com/journals/laneur/article/PIIS1474-4422\(24\)00038-3/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laneur/article/PIIS1474-4422(24)00038-3/fulltext)]

*JAMA Neurology* del 5 febbraio presenta uno studio di particolare interesse perché dimostra come **l’adozione di stili di vita salutari possa costruire una riserva neuronale che permette di mantenere la funzione cognitiva** indipendentemente dalla presenza delle più comuni manifestazioni neuropatologiche della demenza. Il dato è meritevole di attenzione, perché dimostra la possibilità concreta di contrastare l’evoluzione clinica anche in presenza di substrati biologici che senza un intervento si evolverebbero verso la comparsa di sintomi.



Sul piano pratico, il dato costituisce un invito a non rinunciare mai ad adottare atteggiamenti salutari, evitando qualsiasi pessimismo.

[<https://jamanetwork.com/journals/jamaneurology/article-abstract/2814688>]

*Journal of Alzheimer's Disease* del 19 marzo riporta i risultati di un lavoro preliminare e ampiamente discutibili sul **sildenafil come farmaco candidato alla cura malattia di Alzheimer**. Lo studio è ancora preliminare, però suggerisce un approccio originale alla malattia. Inoltre, il farmaco riduce la iperfosforilazione in gruppi di cellule neuronali. Non è certo un approccio vincente, ma indica quante strade vengono perseguire nei laboratori per rispondere alla sfida drammatica dell'Alzheimer. [<https://content.iospress.com/articles/journal-of-alzheimers-disease/jad231391>]

*JAGS* del 14 marzo riporta un interessante revisione delle **modalità per valutare le terapie farmacologiche nelle case di riposo**. Il motivo dello studio è riassunto nelle conclusioni del lavoro: "Le case di riposo continueranno a giocare un ruolo critico nel nostro sistema sanitario, fornendo assistenza a persone con limitazioni funzionali, alterazioni cognitive, e complessità sul piano clinico. Un approccio specifico, coordinato a livello nazionale per svolgere ricerche sulla valutazione delle terapie mediche e delle innovazioni delle cure è necessario per rispondere alla pressione del bisogno e per dedicare risorse dove sono maggiormente necessarie. Sarebbe davvero opportuno se anche Italia, invece di dedicare tempo a polemiche vuote, ci impegnassimo attraverso studi e ricerche a migliorare la qualità dell'assistenza in un settore importantissimo del nostro sistema sanitario e assistenziale. [<https://agsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jgs.18829>]

Con viva cordialità e il consueto augurio di buon lavoro,

Marco Trabucchi

*Past President AIP*

**ANNOTAZIONI DI CARATTERE GENERALE**

- Buona Pasqua
- Il decreto attuativo della legge 33/2023
- Il pessimismo è un lusso

**QUALCHE SPUNTO DALLA LETTERATURA SCIENTIFICA**

- *Neurology* e le statine
- *JAMA* e il rischio di ictus dopo la vaccinazione anti Covid-19
- *JAGS* e la prevenzione della depressione nei caregiver
- *Journal Alzheimer's Disease Reports* e le difficoltà del cammino in percorsi circolari
- L'angolo di Mauro Colombo

**ASPETTI DI VITA DELL'ASSOCIAZIONE ITALIANA DI PSICOGERIATRIA**

- Il 24° Congresso Nazionale
- La presentazione del libro: "Le parole che non ti aspetti"
- Il convegno a Firenze della Anti-ageism Alliance
- Il convegno della Fondazione Maratona Alzheimer

Amiche, amici,

**ANNOTAZIONI DI CARATTERE GENERALE**

**Buona Pasqua!** "Quella mattina le donne hanno constatato che era possibile rotolare il macigno" (Lc, 24,2). La fine degli incubi, l'inizio della luce: abbiamo bisogno di credere e sperare in rapporti nuovi. La pace che vorremmo in tutto il mondo, mentre abbiamo le guerre vicine, incomincia bandendo odio, violenza e sfiducia nel futuro, soprattutto sfiducia nel futuro. Auguri!

Mario Draghi da capo del governo aveva dichiarato: “Dopo le sofferenze e le paure di questi mesi di pandemia, **non possiamo dimenticarci dei nostri anziani**”. Purtroppo, una promessa non mantenuta; infatti, il primo provvedimento che avrebbe dovuto onorarla è stato il decreto attuativo della legge 33/2023 pubblicato il 15 marzo. AIP fa parte del “Patto per un nuovo welfare sulla non autosufficienza” e si associa alla delusione di fronte al nuovo testo che ha accompagnato le 60 associazioni e organizzazioni che lo compongono.

Immagino che tutti i lettori conoscano bene le problematiche connesse con le speranze che dovevano discendere dal decreto attuativo. Mi permetto solo di sottolineare alcuni aspetti particolarmente critici riferiti, in particolare, alla prestazione universale per le persone gravemente non autosufficienti:

- a) i fruitori dei nuovi fondi saranno 24.000 su una platea di 3.8 milioni di ultrasessantacinquenni non autosufficienti (il numero può subire alcune limitate variazioni a seconda della modalità di raccolta dei dati) e di 1.6 milioni di fruitori dell’indennità di accompagnamento;
- b) i beneficiari dell’integrazione di 850 euro da aggiungere ai 510 euro dell’indennità di accompagnamento con questa cifra non saranno in grado di organizzare seriamente la propria assistenza (sono molto vecchi, molto malati, molto poveri!), soprattutto se le spese per l’aiuto a casa non dovranno essere in nero. Tutti sappiamo infatti quali sono i costi mensili delle badanti se si vuole un minimo di copertura del bisogno;
- c) nessun aiuto sarà dato ai beneficiari dei previsti 1360 euro, in modo da fornire loro indicazioni e supporto nel momento in cui le famiglie dovranno decidere come spendere il denaro ricevuto. Dopo tante parole, non è data alcuna indicazione sui servizi disponibili; e la loro fruizione;
- d) il decreto non dà alcuna indicazione sugli strumenti per realizzare una realistica valutazione multidimensionale della condizione dell’anziano (definito “bisogno assistenziale gravissimo”); continueranno le storiche differenze regionali e locali che producono gravi ingiustizie nel livello delle cure fornite. Quindi il finanziamento verrà affidato alla cieca nelle mani di persone e di famiglie senza dare loro suggerimenti su come spenderli e su chi potrebbe aiutarli nelle difficoltà di ogni giorno. Non vi sono dati precisi, ma non è imprudente ritenere che un certo numero dei beneficiari siano persone sole, che non hanno trovato ancora posto nelle RSA (peraltro con 1360 euro è difficile ipotizzare il pagamento delle rette a carico del cittadino);
- e) una sperimentazione condotta su cittadini che si trovano in condizioni estreme non avrà alcun reale valore come sperimentazione per organizzare in futuro servizi su gruppi più ampi di beneficiari (gli anziani destinatari degli 850 euro sono il 3% degli ultraottantenni che già ricevono l’indennità di accompagnamento);
- f) l’assegno di assistenza vale 250 milioni per i due anni della sperimentazione (e poi?). Si tratta però di stanziamenti sottratti da altri comparti (il Fondo per le non autosufficienze e il

programma nazionale “Inclusione e lotta alla povertà”). Non sembra sia un modo serio per iniziare una sperimentazione che dovrebbe avere un valore rivoluzionario!

Il professor Cristiano Gori, lo studioso che in questi anni ha diretto il Patto per un nuovo welfare sulla non autosufficienza con grande competenza e chiarezza di obiettivi, ha così scritto recentemente: “Il decreto non prevede quella riforma complessiva sulla non autosufficienza prevista dal PNRR e già adottata da tanti paesi europei, ad esempio Germania(1995), Francia (2002), Spagna (2006). Eppure, l’Italia ha un estremo bisogno di una simile riforma: arrivarci è l’obiettivo del prossimo futuro”.

Lascio i commenti ai nostri lettori che sono in grado di capire bene il senso dei punti sopra indicati e gli altri aspetti del bisogno non affrontati dal decreto. Nelle prossime settimane verrà pubblicata una valutazione precisa e documentata del decreto, stesa dal prof. Cembrani, testo che è stato approvato dal Collegio di Presidenza di AIP. Lo allegheremo alla prossima newsletter.

Sono rimasto particolarmente impressionato dal titolo di un articolo comparso su *La Lettura del Corriere della Sera* del 24 marzo: “**Il pessimismo è un lusso che i poveri non possono permettersi**”. Colloco consapevolmente queste considerazioni dopo l’analisi critica sul decreto attuativo della legge 33/2023; infatti, noi che abbiamo la responsabilità di tante persone povere (in senso lato) non possiamo concederci che l’analisi realistica delle diverse situazioni ci porti ad essere rassegnati, in un pessimismo privo di speranza e quindi di capacità di azioni positive. Il filosofo-psicanalista Miguel Benasayag citato nell’articolo esorta: “Basta con i profeti da salotto dell’apocalisse”. Io non mi sento tale e mi auguro che questo rifiuto sia condiviso da tutti noi dell’AIP.

Sulla stessa linea Simone Weil nel suo testo recentemente pubblicato da Adelphi Edizioni “Attesa di Dio” scrive come non si debba cedere alla rinuncia che “arde sempre”, continuando con un impegno fino alla consumazione perché “quando si desidera un po' di pane non si ricevono pietre” (Tuttolibri, 23 marzo).

## **QUALCHE SPUNTO DALLA LETTERATURA SCIENTIFICA**

*Neurology* del 24 marzo pubblica un lavoro di grande interesse, destinato a suscitare qualche perplessità. Infatti, lo studio condotto su quasi 300.000 persone, di età media di 82.91 anni, seguiti per 2.25 anni, residenti in case di riposo, dimostra che **l’uso delle statine è in grado di abbassare la mortalità in persone affette da demenza** (HR 0.80) in confronto con chi non assume il farmaco. Lo stesso risultato si ottiene in persone non affette da demenza (HR 0.73). Nel commento finale gli autori sostengono l’opportunità di continuare il trattamento con statine anche durante il ricovero in una residenza per anziani, perché gli effetti positivi superano largamente quelli indesiderati. Cosa ne pensano i lettori? Sarebbe di grande interesse ricevere i commenti di colleghi e colleghi che esercitano la professione in strutture

residenziali; molti infatti (giustamente?) ritengono inutile la prescrizione di statine nelle residenze per anziani. [<https://www.neurology.org/doi/10.1212/WNL.0000000000209189>]

Altro argomento di particolare interesse è discusso in *JAMA* del 19 marzo, in un lavoro dal titolo: **“Rischio di ictus dopo la vaccinazione bivalente per il Covid-19 in una popolazione di anziani americani”**. Lo studio, condotto su oltre 5 milioni di ultrasessantacinquenni beneficiari del sistema di Medicare, dimostra che nelle 11.001 persone che sono state colpite da ictus dopo aver ricevuto il vaccino bivalente per il Covid-19 non stata dimostrata alcuna associazione statisticamente significativa nei giorni immediatamente successivi alla vaccinazione. Gli autori commentano che i dati di questo studio sono in linea con altri precedentemente pubblicati; in particolare i risultati confermano che la vaccinazione non induce un aumento del rischio di ictus, come era stato sostenuto in particolare dalle correnti di pensiero no-vax. Ma questi dati precisi serviranno a superare l’ostinazione acritica di molti nostri concittadini? La speranza deve superare il pessimismo!

[<https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2816237>]

*JAGS* di marzo riporta un lavoro nel quale si studiano i rapporti tra la **sintomatologia depressiva che può colpire i caregiver di persone affette da demenza e la presenza di condizioni stressanti**, in particolare il senso di colpa e l’ambivalenza di fronte alla malattia. Queste condizioni sembrano esercitare un’azione negativa, anche quando si considerano alcuni noti predittori, come la presenza di BPSD e la mancanza di tempo libero. Gli autori commentano che spesso i caregiver sperimentano emozioni positive (amore) e negative (rabbia). Le emozioni negative come la rabbia nei riguardi di un proprio caro può aumentare il senso di colpa, che a sua volta provoca ulteriori sensazioni negative. È quindi possibile concludere che curare le sensazioni negative provate dai caregiver può contribuire in maniera importante a migliorare il rapporto tra il caregiver e l’ammalato. Sarebbe importante identificare in maniera approfondita, al momento della presa in carico di un ammalato, il sentire del caregiver, in modo da predisporre interventi mirati di supporto, peraltro non sempre facili, e da affidare a professionisti esperti.

[<https://agsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jgs.18871>]

Il *Journal of Alzheimer’s Disease Reports* del 15 marzo pubblica un interessante dato, rilevato con adeguati strumenti in grado di monitorare 25 articolazioni del corpo in movimento, sul fatto che il **camminare con difficoltà su un percorso curvo indica un disturbo della marcia negli anziani affetti da MCI** rispetto a quanto si può osservare nella marcia su percorsi rettilinei. Il dato sembra promettente perché permetterebbe una diagnosi precoce utilizzando strumenti non invasivi e di basso costo, a complemento della valutazione cognitiva; sarebbe, inoltre, utile per rilevare la progressione nel tempo verso la demenza. Il gruppo affetto da deterioramento cognitivo ha mostrato una lunghezza media del passo e una velocità di

camminata marcatamente inferiori rispetto ai controlli sani durante la camminata in curva. Nel gruppo con deterioramento cognitivo si rileva inoltre una riduzione della simmetria e della regolarità sia nella lunghezza del passo, sia in quella della falcata su un percorso curvo.

[\[https://content.iospress.com/articles/journal-of-alzheimers-disease-reports/adr230149\]](https://content.iospress.com/articles/journal-of-alzheimers-disease-reports/adr230149)

Riporto il contributo di **Mauro Colombo**, davvero interessante per la capacità di collegare tra loro aspetti apparentemente lontani.

“Le bellissime parole, cariche di pathos, del prof. Leo Nahon, che richiamano il centenario della nascita del neurologo e psichiatra Franco Basaglia - ‘idiot de la famille’ – pubblicate sulla newsletter AIP del 22 marzo 2024, mi convincono definitivamente a seguire un filo di pensiero che collega sottotraccia nella mia mente due letture che non rimandano esplicitamente l’una all’altra, contando sulla benevolenza dei lettori.

Vista la doppia qualifica di Basaglia, parto da un ‘punto di vista’ apparso su *JAMA Psychiatry* il 28 febbraio [1], che data **la nascita della moderna psichiatria biologica alla metà del XIX secolo**, quando l’influente psichiatra tedesco individuò nel cervello l’organo responsabile dei sintomi della ‘insanità’. Da allora ricorre la ‘vexata quaestio’ se i disordini psichiatrici siano malattie del cervello. Kenneth S. Kendler, dell’Istituto di genetica comportamentale nella Università di Richmond, in Virginia, prova ad offrire una nuova visione del problema. Difatti, secondo il ‘materialismo emergente’, che deriva dal rifiuto del dualismo cartesiano che separa nettamente il corpo dalla mente, non esiste esperienza mentale senza un cervello, per cui i disordini psichiatrici - essendo definiti ampiamente da fenomeni mentali – devono per forza essere disturbi cerebrali. Ma questo argomento porta poco aiuto: dichiarare che il disturbo X costituisce una malattia cerebrale è poco informativo, dato che anche originano nel cervello tutte le esperienze mentali, siano esse normali che psicopatologiche.

All’argomentazione epistemologica viene contrapposta quella derivante dalla storia della medicina, che ricorda la nascita della neurologia, nel XVIII secolo, basata sulla neuropatologia, e separata dalla psichiatria. Il progresso delle neuroscienze ci porta però a prendere in considerazione anche quanto accade a livello fisiologico o molecolare, ed uscire dalla strettoia del rapporto a livello fondamentale tra disordini psichiatrici e malattie cerebrali, per porci la domanda – definita più modesta ma al contempo più argomentabile – se siamo in grado di individuare nel cervello processi che causano malattie psichiatriche. Un modello di risposta fornito dall’opinionista consiste nello schema di mediazione per cui il cervello media l’effetto dei geni sulle malattie mentali. Partendo dalla constatazione che una quota sostanziale dei geni umani si esprimono solo in specifici tessuti, l’editorialista porta l’esempio della schizofrenia, le cui alterazioni genetiche sono pressoché confinate al cervello. Con ciò non si vuole affermare che tale disordine psichiatrico sia una malattia cerebrale, almeno non nel senso concepito nel XIX secolo. Si vuole invece sostenere più modestamente che il maggiore fattore di rischio per la schizofrenia – l’assetto genetico – opera prevalentemente nel cervello; vi sono indizi che uno schema simile valga anche per la depressione maggiore ed il disturbo bipolare.

Insistendo sul rapporto tra malattia mentale e biologia, ma avvicinandoci maggiormente all'ambito psicogeriatrico, Anthony S. Zannas – affiliato ai dipartimenti di psichiatria e di genetica dell'Università della Carolina del Nord, a Chapel Hill – ha intitolato 'Invecchiamento biologico e malattia mentale – un circolo vizioso?' un altro 'punto di vista', pubblicato il 13 marzo, sempre su *JAMA Psychiatry* [2]. Una mole corposa di osservazioni **lega stress psicologici e malattie mentali con marcatori comprovati di invecchiamento biologico**, quali la lunghezza dei telomeri, la trascrittomico e la epigenetica [via metilazione del DNA]. La differenza tra età biologica ed anagrafica è correlata a svariate malattie età - correlate; ma se da un lato permane la controversia se tali differenze siano più predittive rispetto alla clinica, o sulla loro effettiva rilevanza in termini di patogenesi, d'altro lato, il merito degli studi che li riguardano sta nell'aver aumentato la consapevolezza sul fatto che gli stress psicosociali e le malattie mentali possono accelerare l'invecchiamento, innescando un corteo di sequele avverse. Semmai la questione sta nel cambio del punto di vista: sinora, le indagini di livello trasversale assumevano una unica direzione causale: lo stress induce invecchiamento biologico. Ma recenti studi longitudinali, che hanno indagato l'evoluzione a 6 mesi del disturbo da stress post-traumatico, ed il rischio di depressione ed ansia dopo un lasso mediano di tempo di 8,7 anni (grazie ai dati della biobanca del Regno Unito), hanno aperto lo spazio alla possibilità del senso inverso: un invecchiamento biologico accelerato può costituire un fattore di rischio per disordini neuropsichiatrici. Un esempio di circolo vizioso è dato dalla combinazione degli effetti epigenetici di livelli persistentemente elevati di cortisolo in risposta allo stress, e dei mutamenti in strutture cerebrali coinvolte nella regolazione emotiva, quali contrazione volumetrica di amigdala ed ippocampo, assottigliamento delle cortecce orbito-frontale e cingolata posteriore, ed iperintensità nella materia bianca [espressione di sofferenza dei piccoli vasi]. La possibilità di modulare favorevolmente i marcatori di invecchiamento biologico mediante interventi sullo stile di vita [attività fisica, dieta] apre un ulteriore spiraglio verso la medicina personalizzata”.

[1] Kendler K. S. (2024). Are Psychiatric Disorders Brain Diseases? - A New Look at an Old Question. *JAMA psychiatry*, 10.1001/jamapsychiatry.2024.0036. Advance online publication. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2024.0036>

[2] Zannas A. S. (2024). Biological Aging and Mental Illness - A Vicious Cycle? *JAMA psychiatry*, 10.1001/jamapsychiatry.2024.0084. Advance online publication. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2024.0084>

## **ASPETTI DI VITA DELL'ASSOCIAZIONE ITALIANA DI PSICOGERIATRIA**

Mancano pochissimi giorni all'11 aprile, quando avremo la gioia di ritrovarci assieme a Firenze per il nostro **24° Congresso nazionale AIP**. Per non pochi di noi è la 24° volta che abbiamo il piacere di incontrarci per scambiare pareri, opinioni, esperienze.... cultura. Però, vicino ai veterani della psicogeriatra italiana quest'anno avremo molti giovani.

Il giorno dell'inaugurazione del Congresso nazionale alle ore 14 del 11 aprile si terrà nell'auditorium del Palazzo dei Congressi la **presentazione del volume “Le parole che non ti aspetti”** (Il Mulino), a cura di Laura Calzà e Marco Trabucchi per la **Fondazione Maratona Alzheimer** (vedi allegato il programma della presentazione).

Accludo il programma organizzato da Andrea Ungar per **l'Anti-ageism Alliance** a Firenze il 5-6 aprile. È di grande prestigio per l'Italia essere al centro di questo importante movimento per la crescita di una comunità equilibrata, che non trascura nessuno, per nessun motivo, ed in particolare per l'età. L'impegno contro l'ageismo è oggi particolarmente importante in quando si incominciano a vedere una crisi delle grandi ideologie sulla parità dei cittadini. In passato l'atmosfera generale rappresentava una garanzia di rispetto verso la persona anziana; ora sono necessari interventi specifici e mirati come quello contro l'ageismo.

Accludo il programma del **Summit organizzato a Mercato Saraceno** (Cesena) il 18-19 aprile dalla **Fondazione Maratona Alzheimer**, occasione importante per discutere delle demenze in una logica innovativa, mirante a creare il coinvolgimento di prospettive diverse per affrontare la malattia nella sua complessità.

Con viva amicizia e un rinnovato augurio,

Marco Trabucchi

*Past President AIP*

[trabucchi.m@grg-bs.it](mailto:trabucchi.m@grg-bs.it)