

***ANNOTAZIONI DI CARATTERE GENERALE***

- Onore a Maddalena, la dottoressa morta di generosità
- UE: "chi è povero vive fino a 7 anni in meno"
- Un importante articolo di Fabrizio Asioli sul rapporto tra malattia mentale e demenza
- Un convegno sulle RSA a Treviso "Sull'orlo del precipizio"
- Regione Puglia: nelle RSA gli Oss al posto degli infermieri
- L'assistenza agli anziani: un investimento per il futuro dell'Italia
- L'Ordine dei Medici e degli Odontoiatri di Brescia e il notiziario *Brescia Medica*: "Siamo tutti fragili"

***QUALCHE SPUNTO DALLA LETTERATURA SCIENTIFICA***

- L'angolo di Mauro Colombo
- Lancet Neurology* e la qualità della vita dei caregiver
- Science* e la rigenerazione dei neuroni
- Annals of Neurology*, indicato da Antonio Guaita

Amiche, amici,

***ANNOTAZIONI DI CARATTERE GENERALE***

- Iniziamo questa newsletter inchinandoci alla memoria di **Maddalena Carta** di Dorgali, giovane collega che ha scelto di trascurare la propria salute per non trascurare quella dei concittadini. Un **esempio nobilissimo** che ci ricorda quello di tanti nostri colleghi e colleghi che in tutto il mondo interpretano la professione come momento di servizio senza limiti a chi soffre. In particolare nelle guerre che tanto ci addolorano e ci preoccupano.

-Purtroppo continuiamo a ricevere i risultati di studi che confermano il **rapporto tra condizioni di vita e salute**. Sono dati che non possiamo e non vogliamo dimenticare, perché sarebbe un gesto di miopia, oltre che di gravissima ingiustizia; però, in molte aree del pianeta la condizione di povertà e di scarsa disponibilità dei servizi sembra strutturale e quindi apparentemente insuperabile, sebbene inaccettabile (vedi dati recenti prodotti dalla UE). Ma dobbiamo constatare che anche a casa nostra vi sono condizioni di mancata assistenza che non permettono una vita in salute, per quanto possibile. Faccio riferimento, ad esempio, ai dati dell'Istituto Superiore di Sanità secondo i quali molti anziani non si curano per l'impossibilità economica di accedere ai servizi a pagamento, con pesanti differenze tra il sud e il nord del nostro paese. Per noi che ci occupiamo della salute degli anziani fragili è motivo di grande frustrazione il fatto che le condizioni generali di una comunità inficiano pesantemente anche il nostro impegno per la cura.

-In allegato alla newsletter riporto un importante contributo dell'amico **Fabrizio Asioli** su un argomento per molti aspetti ancora poco chiarito, cioè i **rapporti tra malattia mentale e demenza**. Un tema spesso trascurato, anche per l'incapacità di costruire adeguati collegamenti sul piano clinico.

-Accludo la locandina dell'evento **50 sfumature di cura: Sull'orlo del precipizio**, che si terrà a **Treviso il 17 ottobre** per iniziativa di ISRRA. Come indicato nel titolo, verrà discussa la situazione drammatica che si prospetta nel prossimo **futuro per il mondo delle RSA**. Sembra che molti nel mondo della politica e dell'amministrazione non siano interessati alla tematica; così anche chi è coinvolto nella vita delle strutture di assistenza agli anziani fragili non sempre sembra in grado di far capire che siamo davvero "sull'orlo del precipizio". Ormai tutte le vie che mirano agli aggiustamenti parziali sono state percorse in maniera fallimentare (non ci interessa attribuire la responsabilità di questi fallimenti); ora è il tempo di far capire che se si chiuderanno a breve molte strutture (come sta avvenendo per le nursing homes americane) il sistema sociale rischia di saltare. Le famiglie per ragioni strutturali o di scelta non sono assolutamente in grado di mantenere nelle case le centinaia di migliaia di anziani non autosufficienti. Perché il nostro governo non compie una scelta coraggiosa e decide di dedicare il denaro che potrebbe derivare dagli extraprofitti delle banche al settore delle RSA? Penso che pochi protesterebbero per questa scelta, perché ogni cittadino ha un anziano bisognoso del quale conosce le difficoltà per ricevere un'adeguata assistenza quando la perdita dell'autosufficienza e le supporti familiari rende necessario l'ingresso in una RSA.

-In linea con le **problematiche nelle RSA**, delle quali accenniamo nel punto precedente, è importante riportare la **protesta dell'Ordine delle professioni infermieristiche della**

**Puglia** e dei sindacati contro la giunta regionale per una delibera nella quale si concede alle RSA per non autosufficienti di sostituire il 50% degli infermieri con Operatori Socio-Sanitari. La problematica è delicatissima e va affrontata sia considerando l'estrema difficoltà a reperire personale infermieristico, nonostante l'apertura anche agli stranieri, sia l'esigenza di continuare a prestare un servizio essenziale per la popolazione. Sarebbe opportuno ridurre, almeno temporaneamente, le funzioni dell'infermiere solo a compiti specifici, che non possono essere svolti da altri, e allo stesso tempo approfondire le conoscenze tecniche degli Oss. Ad esempio, andrebbe superata l'annosa diatriba sulla distribuzione dei farmaci che non comporta alcuna conoscenza clinica, ma è solo un atto pratico di bassa complessità.

-Infine sempre attorno al problema dell'assistenza agli anziani non autosufficienti allego il **programma** dell'incontro che si svolgerà **il 21 ottobre al Ministero della Salute** organizzato dal **Patto per la Non Autosufficienza**. Il fatto di un coinvolgimento diretto del Ministro, che sarà intervistato da Ferruccio De Bortoli, uno dei giornalisti italiani di più alto profilo, forse indica che qualche cosa si sta muovendo in un'area che negli ultimi anni è stata caratterizzata da un assoluto disinteresse da parte governativa. Condividiamo questa speranza con i numerosi gruppi che aderiscono al Patto e con il professor Cristiano Gori che è il regista determinato e preparato delle azioni del Patto.

-Riporto il link del **notiziario Brescia Medica** n. 399 sett-nov “**Siamo tutti fragili**”, dell'Ordine dei Medici e degli Odontoiatri di Brescia, dedicato a “Riflessioni sulla fragilità del sistema sanitario, degli operatori e dei pazienti”. Un titolo di per se estremamente significativo e originale per il collegamento tra i diversi ambiti di fragilità con i quali noi medici dobbiamo sempre fare i conti. Mi congratulo con il collega Germano Bettoccelli, presidente dell'Ordine, e con il direttore Angelo Bianchetti, del quale riporto l'editoriale di apertura. Una lettura davvero significativa. [[https://bresciamedica.it/la\\_rivista/siamo-tutti-fragili/](https://bresciamedica.it/la_rivista/siamo-tutti-fragili/)]

### **QUALCHE SPUNTO DALLA LETTERATURA SCIENTIFICA**

-Di seguito il contributo di **Mauro Colombo** sulla valutazione di nuovi farmaci per l'Alzheimer “Mantengo la promessa, e cambio argomento, passando ai **trattamenti per la demenza**, almeno **abbinando gli anticorpi monoclonali ai biomarcatori**, ora intesi in senso più ampio rispetto ai test plasmatici: riporto i punti salienti di una lettera pubblicata ad aprile 2025 su *Alzheimer's & Dementia*, il giornale della Associazione Alzheimer. Tra gli Autori figura il 'nostro' Giovanni Frisoni; il titolo esprime una ferma presa di posizione: tradotto, recita che 'La scienza non supporta ancora l'approvazione normativa delle terapie mirate all'amiloide per la malattia di Alzheimer basate esclusivamente su prove di biomarcatori' [£].

La lettera – liberamente accessibile in rete – si articola in 3 passaggi, che presenterò riportando – tradotta – la frase dichiarativa, per poi riassumerne il razionale; seguiranno note sulle vicende legate alle agenzie regolatorie continentale ed italiana:

I. ‘La riduzione del carico amiloide è un surrogato non convalidato del beneficio clinico’. [Almeno al momento della pubblicazione (Ndr)] Non sono stati rispettati i criteri scientifici della surrogazione, dato che non è stata pubblicata alcuna analisi di mediazione a livello individuale per dimostrare che l’efficacia clinica degli anticorpi mirati all’amiloide sia associata e mediata dalla riduzione del carico amiloide. Come uno dei tanti / troppi esempi di farmaci raccomandati sulla base di prove surrogate non convalidate viene riportato quello – che ricordo personalmente, ai tempi della mia scuola di specializzazione – della flecainide come prevenzione della tachicardia ventricolare da infarto miocardico, addirittura dimostrata dannosa

II. ‘Non sono specificati i requisiti biologici specifici per i trattamenti mirati all’amiloide’. Il raggiungimento della negatività alla PET-amiloide dipende dalla soglia della PET-amiloide, dal carico amiloide basale del paziente, dalla conformazione della beta-amiloide bersaglio, dalla durata del trattamento e dalla dose di anticorpi utilizzata. Gli standard di riferimento proposti più recentemente dipendono fortemente dalle sperimentazioni con lecanemab \$ e donanemab @.

III. ‘La valutazione del beneficio clinico è specifica per ogni popolazione’. Come sottolineato già 25 anni fa da Robert Temple, consigliere presso l’ente regolatore statunitense [la Food and Drug Administration (FDA)], un farmaco che agisce su un obiettivo surrogato non correlato al beneficio clinico non può essere considerato sicuro, poiché il suo rapporto rischio-beneficio sarebbe infinito. La dimostrazione post-approvazione del beneficio clinico tramite registri e abbinamento con coorti storiche non sarà sufficiente. Questi approcci introdurranno numerosi errori e ridurranno la qualità delle prove scientifiche per guidare la cura di una persona asintomatica con amiloide positiva.

\$ lecanemab: l’ente regolatore europeo sui farmaci [European Medicine Agency (EMA)] il 14 novembre 2024 ha chiesto al comitato per i prodotti medicinali ad uso umano [Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP)] di rivedere il proprio parere negativo, specificandone la indicazione per i pazienti con demenza di Alzheimer iniziale non portatori od eterozigoti per la apolipoproteina E ε4 (ApoE ε4). La revisione dei medesimi risultati di partenza, dopo tale restrizione del campione, ha visto salire da una differenza media nel declino cognitivo su CDR-SB (Clinical Dementia Rating - Sum of Boxes) di 0,45 punti ad una di 0,53, a fronte di un calo da 12,6 % ad 8,9 % in occorrenza di ARIA - E (edema) e da 16,9 % a 12,9 % di ARIA - H (microemorragie). Quindi EMA ha approvato il lecanemab in data 15 aprile 2025. A settembre, lo Ospedale San Raffaele di Milano ha avviato autonomamente una somministrazione controllata. L’ente regolatorio nazionale [Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA)] lo ha quindi inserito in ‘classe C’: non ancora valutato per rimborsabilità (come dichiarato sul sito AIFA in data 11 agosto 2025).

@ donanemab: emesso parere favorevole da CHMP il 24-7-2025; non ancora autorizzato dalla Commissione Europea al 11-8-25

Per dovere di imparzialità, riporto – con le dovute cautele – i risultati su lecanemab \$ e donanemab @ mostrati alla Conferenza Internazionale della Associazione Alzheimer, tenutasi a Toronto dal 27 al 31 luglio, che mi sono stati segnalati dal dott. Emanuele Poloni [neurologo – neuropatologo, responsabile della ‘Banca del Cervello’ alla Fondazione Golgi Cenci (quasi a ferragosto ...)]. In sintesi: Dopo 4 anni di trattamento con lecanemab \$, il beneficio numerico clinico è triplicato. Le persone che all’inizio non avevano quasi grovigli neurofibrillari sono andati incontro agli esiti più favorevoli, migliorando nella metà dei casi rispetto alla situazione basale. Dopo 3 anni, il beneficio iniziale col donanemab @ è raddoppiato.

Le persone agli stadi iniziali della malattia sono andati incontro agli esiti più favorevoli, un risultato costante negli studi con questi farmaci. Tra quelli con pochi grovigli all’inizio, 2/3 non sono peggiorati: anzi, più della metà sono migliorati nei test cognitivi e funzionali. Le traiettorie cognitive delle persone trattate sono state paragonate in questo studio ‘aperto’ con quelle delle coorti: ‘ADNI’ [Alzheimer’s Disease Neuroimaging Initiative (studio osservazionale longitudinale multicentrico statunitense)] e ‘BioFINDER’ (studio svedese composto da 4 coorti – di cui una specifica per pazienti con demenza diagnosticata clinicamente - i cui partecipanti sono seguiti per almeno 4 anni).

Va precisato che si tratta di informazioni riferite dalle ditte produttrici sotto forma di comunicazioni congressuali, in attesa di pubblicazioni su riviste indicizzate dotate di revisione tra pari.

[£] Planche, V., Schindler, S., Knopman, D. S., Frisoni, G., Galasko, D., Grill, J. D., Schneider, L., Karlawish, J., & Villain, N. (2025). The science does not yet support regulatory approval of amyloid-targeting therapies for Alzheimer’s disease based solely on biomarker evidence. *Alzheimer’s & dementia: the journal of the Alzheimer’s Association*, 21(4), e70068. <https://doi.org/10.1002/alz.70068>”.

-*Lancet Neurology* del 22 settembre pubblica un insight sulla **valutazione della qualità della vita dei pazienti con demenza e dei loro caregiver**. L’articolo sostiene che un miglioramento della capacità di rilevare la qualità della vita collegata con la salute potrebbe permettere di compiere decisioni tenendo in considerazione nuove dinamiche importanti per la rilevazione del rapporto costo-beneficio. Ciò vale in particolare nel momento dell’introduzione di nuove terapie potenziali, i cui effetti si devono riflettere anche sui caregiver; la demenza infatti rende strettissimo il legame tra il malato e chi di lui si cura; eventuali vantaggi devono quindi essere rilevati su entrambi.

-*Science* del 7 luglio ha pubblicato un articolo del gruppo di Jonas Friesen del Karolinska Institute riguardante la **possibilità che nel cervello umano si generino nuovi neuroni**. Fino

ad oggi si riteneva infatti che il nostro patrimonio di neuroni fosse fisso, non in grado di rinnovarsi, mentre è destinato a ridursi con il passare degli anni. Gli studiosi hanno esaminato l'ippocampo, area dell'encefalo importante per i processi di apprendimento e la memoria, rilevando con tecniche sofisticate l'esistenza di neuroni appena generati, a dimostrazione che il cervello dell'adulto è in grado di produrre nuove cellule neuronali. I dati aprono un mondo di possibilità di studio e di interventi anche clinico; infatti, fanno intravvedere che la stimolazione cognitiva induce nell'ippocampo un'attività neurogenica.

-*Annals of Neurology*, indicato da **Antonio Guaita**.

Kannan S, Bruch JD, Zubizarreta JR, Stevens J, Song Z. Hospital Staffing and Patient Outcomes After Private Equity Acquisition. *Ann Intern Med*. 2025 Sep 23. doi: 10.7326/ANNALS-24-03471. Epub ahead of print. PMID: 40982974.

“Questo studio della Harvard Medical School ha confrontato i **parametri ospedalieri del dipartimento di emergenza e quello di cure intensive prima e dopo il passaggio alla gestione privata** (Il Private Equity è una forma di investimento in cui i capitali vengono raccolti da investitori istituzionali o privati qualificati (essendo un investimento ad alto rischio, richiede adeguate competenze), a confronto con gli ospedali che non lo hanno subito. Tutto l'articolo è interessante ma riporto solo le conclusioni dell'abstract:

‘Dopo l'acquisizione da parte di private equity, gli ospedali hanno ridotto in media stipendi e personale rispetto agli ospedali non acquisiti, in particolare nei pronto soccorso e nelle terapie intensive, aree ad alta acuzie e con un'elevata necessità di personale. Questa ridotta capacità di erogare assistenza potrebbe spiegare l'aumento dei trasferimenti di pazienti ad altri ospedali, la riduzione della durata della degenza in terapia intensiva e l'aumento della mortalità in pronto soccorso’”

*Mi permetto di rinnovare l'amichevole richiesta di supporto alla newsletter. E' non solo un contributo ai bilanci del GRG che finanzia la preparazione della newsletter (disponibilità delle riviste e dei giornali, attenzione ai social, lavoro di segreteria, ecc.), ma anche un segno dell'apprezzamento da parte dei lettori per il ruolo culturale e pratico della newsletter. Ricordo la modalità del versamento: “Donazione per il supporto economico della newsletter da parte di...” presso la banca BPM Brescia IBAN IT82S050341120000000003421, intestato al Gruppo di Ricerca Geriatrica.*

Con l'augurio di buon lavoro,

Marco Trabucchi

*Associazione Italiana di Psicogeriatria*

***ANNOTAZIONI DI CARATTERE GENERALE***

- A 86 anni si può ancora combattere per la pace
- Lancet* e il nostro tempo difficile
- Lo studio dell'ISS sui caregiver
- L'Inps e il riequilibrio delle pensioni
- Chatbot in corsia
- Un pensiero sulla morte
- Maurizio Memo e l'arte

***QUALCHE SPUNTO DALLA LETTERATURA SCIENTIFICA***

- L'angolo di Mauro Colombo sui centenari
- Lancet* e il paracetamolo in gravidanza

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

- Un premio a Giuseppe Barbagallo per aver trasformato il sorriso in terapia

Amiche, amici,

***ANNOTAZIONI DI CARATTERE GENERALE***

- Abbiamo letto con commozione che un nostro **concittadino di 86 ha partecipato alla spedizione della Flotilla per portare aiuto alla popolazione di Gaza**. Il signor Rosario Ventrella testimonia che la generosità personale e l'impegno sociale non si assottigliano con gli anni. Grazie! E soprattutto speriamo che l'impegno di tante persone generose e coraggiose sia un'apertura importante verso le attuali trattative di pace.

In questi giorni ricorre l'anniversario del 7 ottobre, una strage che ha lasciato enormi scie di dolore. Non ci permettiamo certo di pesare i dolori, quello provocato dall'aggressione del 7 ottobre e quello della tragedia di Gaza. Esprimiamo solo il nostro sdegno più profondo.

-Un editoriale di *Lancet* del 4 ottobre: “Le comunità mediche e scientifiche non possono cambiare la società da sole. Ma noi possiamo fissare standard di comportamento e creare un sistema di valori in grado di resistere alle corrosive forze politiche e sociali. Dobbiamo assumere una posizione ferma di fronte al razzismo e al pregiudizio. Le accademie scientifiche, le associazioni mediche e la stampa del settore devono prendere posizione senza incertezze contro la normalizzazione del razzismo e delle discriminazioni e assumere una posizione attiva antirazzista e fare dell'equità lo scopo della loro missione”. Ancora una volta si apre la consueta discussione su **fino a dove deve arrivare l'impegno della medicina per tamponare le ingiustizie della società**.

[[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(25\)02003-3/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(25)02003-3/fulltext)]

-L'Istituto Superiore di Sanità ha pubblicato un importante studio sulla **situazione del sistema di caregiving in Italia** nel corso di un recente convegno su “Promuovere la salute delle persone caregiver familiari in ottica di genere: prospettive future”. I dati indicano che il 41% dei caregiver sviluppa nuove malattie croniche, frequentemente multiple, con un impatto più forte sulle donne, in particolare le più giovani. I disturbi più frequenti sono psichiatrici, muscoloscheletrici, cardiovascolari e gastrointestinali. Pesano anche le rinunce a visite e ricoveri, segno di un carico di cura degli altri che riduce le possibilità di prendersi cura di sé. Sono dati drammatici che dovrebbe indurre le comunità a strutturare adeguati sistemi di supporto alla persona disabile che vive a casa, assistita da familiari generosi. Purtroppo, però, al susseguirsi di denunce, accompagnate da dati preoccupanti e sempre più gravi, non sembra che vi siamo proposte e realizzazioni serie. La comunità accetta senza reagire questo suo grave malfunzionamento perché, seppure in modo non razionale, ritiene che la famiglia, quando c'è, non abbandonerà mai il proprio caro ammalato.

-L'Inps ha pubblicato dei dati significativi sulla diversa **durata delle pensioni in conseguenza della spettanza di vita**. La problematica è certamente importante, però non ha nessun fondamento civile l'adeguamento delle pensioni rispetto alla loro durata nel singolo individuo. Sarebbe davvero incredibile una sorta di punizione verso chi, per merito personale o delle condizioni di nascita, vive più a lungo. Spero che questi pensieri appartengano solo all'ambito delle ipotesi fantasiose di qualche sognatore con la testa nelle nuvole. In ogni modo la spesa pensionistica resta al centro di molte discussioni; sarebbe però folle compiere scelte restrittive quando, in altro ambito, si continua a sottofinanziare il sistema sanitario, costringendo molti anziani a pagare di tasca propria per la salute: nel 2024 lo hanno fatto 5.8 milioni di persone.

-Continua sempre più vivace il dibattito tra ottimisti e pessimisti rispetto al **contributo dell'intelligenza artificiale alle attività cliniche**. Riporto il passaggio conclusivo di un lucido articolo di Eugenio Santoro su *La Lettura* del 5 ottobre: “I professionisti della salute devono essere ben formati per integrare l’IA nella pratica clinica, mentre i cittadini dovrebbero evitare il fai da te e condividere sempre con il medico le informazioni ottenute dall’IA generativa. Con un approccio attento e collaborativo, l’IA può diventare un alleato prezioso per garantire cure di qualità e accessibili a tutti”. Nella prossima newsletter allegherò alcune diapo sull’argomento.

-Un pezzo di Mladen Gladic a commento di Norbert Elias **sulla morte**: “Finché le case di riposo e reparti ci cure palliative negli ospedali rimarranno deserti di solitudine, finché nasconderemo la morte dietro le quinte della nostra vita quotidiana non solo a livello psicologico individuale, ma anche a livello sociale, si può dire che la nostra civiltà versa in cattive condizioni”.

-Di seguito riporto un interessante contributo del **professor Maurizio Memo sulla percezione della bellezza**. Mi permetto di sottolineare il possibile collegamento di questo testo con la problematica, recentemente argomento di attenzione, sulla percezione del bello anche da ‘parte di persone affette da demenza.

“Quando si esamina come diversi individui affrontino la domanda ‘Cos’è che identifichiamo come bello?’, spesso ci si accorge che gli obiettivi e le riflessioni sono simili, solo che ciascuno li affronta dalla propria prospettiva e con i propri metodi di indagine.

Affrontare la complessità della percezione della bellezza è un compito certamente arduo che non necessariamente potrà portare a conclusioni certe. Si può partire dalla considerazione, generalmente accettata dalla comunità scientifica, che la percezione della bellezza sia il risultato di un processo cognitivo e mentale indubbiamente soggettivo, legato alla identificazione di alcuni elementi che stimolano specifiche attività cerebrali in modo unico per chi li sperimenta. Le sue manifestazioni sono innumerevoli e la Scienza, nella sua disciplina della Neuroestetica, sta cercando di capire le dinamiche funzionali che si mettono in moto nel nostro cervello e che producono quelle reazioni emotive che portano alla percezione della bellezza.

#### La Neuroestetica

La parola ‘aesthetica’ ha origine dal greco αἴσθησις, che significa ‘sensazione’, e dal verbo αἴσθανται, che significa percepire attraverso la mediazione del senso. Originariamente l'estetica infatti non è una parte a se stante della filosofia, ma l'aspetto della conoscenza che riguarda l'uso dei sensi. Nella sua versione moderna, l'estetica si occupa di tutto ciò che

genera emozioni; coinvolge le arti visive ma, più in generale, l'espressione artistica. Richiede una alta specializzazione cerebrale sia per chi la crea che per chi la percepisce.

Negli ultimi 20 anni la neurobiologia, attraverso l'utilizzo della Risonanza Magnetica Nucleare funzionale, ha permesso di studiare i meccanismi cerebrali responsabili di ciò che proviamo osservando uno splendido quadro o ascoltando una musica appassionante. Su questo campo sono stati fatti molti progressi e sono state svelate le aree e i circuiti cerebrali coinvolti nelle reazioni emotive.

Come Neurobiologi non possiamo tuttavia aspirare alla definizione della bellezza ma soltanto porci una semplice domanda: quali sono i meccanismi neurali che sono coinvolti nell'esperienza della bellezza. Così facendo si aprono nuovi orizzonti nella comprensione dei processi neurofisiologici implicati nella generazione di uno stato emotivo che ha un'enorme importanza per gli esseri umani.

Ci si interroga da più di duemila anni su cosa unisca le diverse esperienze legate alla bellezza. Da un punto di vista strettamente neurologico, l'esperienza della bellezza si accompagna sempre ad un aumento dell'attività neurale di una specifica area del cervello deputato all'elaborazione delle emozioni denominata field A1, situata nella corteccia orbito frontale mediale (mOFC). Questa attività è anche quantificabile sotto forma di consumo di ossigeno. Più intensa è l'esperienza del bello, più intensa sarà l'attività funzionale registrata nell'mOFC.

L'identificazione di un'area cerebrale attivata dalla bellezza rappresenta solo una parte della conoscenza del processo. Questi studi rientrano nel pensiero scientifico che si fonda sulla associazione tra aree cerebrali e funzione, di gran moda agli inizi del secolo scorso. Le vere domande sono come si arriva a quelle strutture e quali sono le altre aree che si attivano in sintonia e armonia, con tempistiche e sequenze estremamente precise.

Il flusso di informazioni che proviene dagli organi di senso viaggia su tracciati preesistenti, frutto del processo di sviluppo cerebrale proprio di ogni singolo individuo. La risposta emotiva a un'opera d'arte è quindi soggettiva e riflette la diversità anatomico/funzionale del cervello di ogni individuo. L'esperienza sensoriale a seguito dell'osservazione di un quadro, dell'ascolto di una musica o nell'incontrare una persona può essere percepita come piacevole e bella solo se ci sono le condizioni strutturali cerebrali che permettono il raggiungimento della mOFC e la sua attivazione.

Nello studio del concetto di 'bellezza' non si possono tuttavia ignorare due aspetti assolutamente fondamentali: la risposta individuale e la ricerca del piacere. Uno dei recenti concetti innovativi nel campo delle neuroscienze è stato il concetto di 'Darwinismo neuronale' secondo il quale esiste un meccanismo di selezione neuronale fondato sulla attività elettrica che predilige cellule nervose funzionali rispetto a quelle silenti. La ricaduta di questi studi è la dimostrazione che ognuno di noi ha un cervello macroscopicamente uguale ma strutturalmente e funzionalmente diverso. La diversità cerebrale di ogni individuo si concretizza nella soggettività del connettoma, ossia nella rete di connessioni tra aree

cerebrali differenti. La soggettività del connettoma è probabilmente il motivo della grande eterogeneità mentale dell'essere umano.

Studi paralleli hanno dimostrato che, in maniera strettamente evolutiva, tutti gli animali (uomo compreso) hanno nel loro cervello le reti neurali deputate al riconoscimento di stimoli positivi e piacevoli, e li cercano non sempre con finalità utilitaristica.

Questi concetti hanno fortemente influenzato l'interpretazione dell'esperienza sensoriale ed emotiva della bellezza. Tuttavia va sottolineato che la Neuroestetica nasce per capire qualcosa di più su come funziona il cervello, non per dire che cosa sia la bellezza, che è un'esperienza astratta. La nostra percezione della bellezza rimane quindi ancora un mistero che, pur tenendone in grande considerazione, supera le concezioni classiche della filosofia greca fortemente influenzata dalla visione di armonia, universalità e catarsi.

Partiamo da tanti anni fa

Circa 50.000 anni fa accade qualcosa di sconvolgente. Da un capo all'altro del Pianeta gli esseri umani cominciano a creare motivi per decorare ambienti, a fabbricare gioielli per ornare il corpo, a rappresentare gli animali che vivevano intorno a loro. Lo scopo degli oggetti di cui si circondavano non era finalizzato alla loro sopravvivenza ma, forse, a capire l'armonia del mondo. Stava nascendo quella che oggi chiamiamo arte.

Un pezzo di osso di zanna di mammut con due renne raffigurate è uno dei più antichi oggetti artistici fatti dall'uomo. Viene riconosciuto oggi come uno dei 100 oggetti che hanno segnato la Storia della nostra Umanità. Ritrovato a Montastruc, in Francia, è datato 11.000 anni. Possiamo immaginare che chi lo ha lavorato desiderava rappresentare il suo mondo e, inconsapevolmente, lo ha tramandato a noi con grande immediatezza. Siamo davanti a un capolavoro dell'Era Glaciale. L'autore avrà passato molto del suo tempo a lavorare su questo oggetto, avrà provato e riprovato. Il pezzo rivela una superba capacità di osservazione. Può averlo creato solo qualcuno che abbia trascorso molto tempo a osservare i grossi branchi di renne che attraversavano l'Europa. In un ambiente ostile per i cacciatori-raccoglitori di quei tempi, il suo contributo alla vita sociale era sicuramente marginale non spendendo tutto il suo tempo e le sue energie per procurarsi alimenti, difendersi dalle avversità, procreare e curare la prole. Era sicuramente un individuo diverso.

Si potrebbe filosofeggiare sul fatto che siano gli individui diversi a scrivere la Storia ma questo ci porterebbe fuori tema. In ogni caso, non si tratta di un caso atipico. Gli artisti dell'Era Glaciale padroneggiavano una gamma di stili e tecniche con una idea di composizione molto sofisticata. In maniera temporalmente e geograficamente differente, in un periodo compreso tra i 20.000 e i 50.000 anni fa, il cervello umano sembra aver acquistato la capacità di produrre oggetti inutili che oggi definiamo artistici.

Cerchiamo di immaginare quei tempi. Le condizioni climatiche dell'Era Glaciale erano molto dure, gli inverni lunghi e rigidi generavano il bisogno di legami sociali molto stretti e di rituali;

tutto ha contribuito a creare una fioritura artistica che in qualche modo esprime il desiderio di capire il mondo naturale e la voglia di celebrarlo.

Considerazioni analoghe si potrebbero fare pensando alle incisioni rupestri preistoriche del Paleolitico superiore e del Neolitico, che rappresentano la prima forma d'arte grafica della storia dell'umanità, sin dall'epoca dell'homo sapiens. Esempi rappresentativi sono le incisioni ritrovate nella Grotta di Magura (Bulgaria) 4000-8000 a.C., a Bhimbetka (India centrale) 12.000 a.C., o nelle Grotte di Lascaux (Francia) 17.000 a.C.

Come le incisioni rupestri, l'oggetto delle due renne non aveva una funzione pratica, era pura forma. La rappresentazione di un qualcosa, indipendentemente dalla metodica utilizzata, richiede competenze tecniche e visioni prospettiche. La rappresentazione grafica o la scultura prende vita e diventa un modo per condividere idee, per comunicare e per dare messaggi. Molta dell'arte dell'Era Glaciale aveva probabilmente un uso rituale con una dimensione che oggi si potrebbe definire religiosa o magica ma siamo ancora lontani dal concetto di bellezza.

Oggetti e rappresentazioni grafiche permettevano l'acquisizione di nuovi stimoli, non presenti nella realtà circostante, permettendo di elaborare il processo mentale della immaginazione.

Circa 10.000 anni fa con la fine della glaciazione, il pianeta attraversa un periodo di repentini cambiamenti. Il ghiaccio si scioglie lasciando spazio all'erba; piccole comunità di cacciatori/raccoglitori diventano sedentarie, aumenta il tempo libero e si passa lentamente dalla necessità al piacere di far le cose. Sesso e alimentazione superano la loro dimensione di atti necessari per la conservazione della specie, tipica del mondo animale, e diventano occasioni di gratificazione. È in questo stadio evolutivo che comincia a prender forma il concetto di bellezza; l'essere umano esce dal mondo animale e comincia ad apprezzare le cose belle ma la strada è ancora lunga”.

## **QUALCHE SPUNTO DALLA LETTERATURA SCIENTIFICA**

**-Mauro Colombo** discute alcuni **aspetti particolarmente significativi della vita dei centenari.**

“Un po' la curiosità scientifica, un po' la anamnesi familiare [4 nonni – in particolare quella materna - e la mamma (vivente) 90enni ed oltre] mi hanno spinto a leggere, e riportare in questo ‘angolo’, un articolo pubblicato in rete il 30 giugno su *JAMA Neurology*, dedicato appunto alla neuropatologia  $\beta$  amiloide ed alla cognitività in centenari [1]. Gli Autori – tra cui figura Philip Scheltens – appartengono quasi tutti ad istituzioni olandesi – marchio di garanzia – con aggiunte dalla scuola di medicina del Mount Sinai newyorkese e da istituti neurologici di Lovanio, in Belgio.

La premessa neuropatologica parte dal riferimento standard della valutazione autoptica della neuropatologia A $\beta$  secondo la stadiazione di Thal, che valuta la deposizione spaziotemporale

progressiva di A<sub>β</sub> in 5 fasi: neocorteccia (fase 1), allocorteccia (fase 2), diencefalo e striato (fase 3), tronco encefalico (fase 4) e cervelletto (fase 5). In genere, i pazienti affetti da AD presentano tipicamente una fase Thal pari o superiore a 3, mentre gli individui liberi da demenza di età inferiore a 70 anni presentano una patologia A<sub>β</sub> minima o nulla (fase Thal inferiore a 3). Tuttavia, con l'avanzare dell'età, la fase Thal media negli individui senza demenza aumenta e raggiunge le fasi Thal osservate nei pazienti con demenza, convergendo intorno ai 100 anni. Queste osservazioni suggeriscono che la patologia A<sub>β</sub> potrebbe non portare inevitabilmente a neurodegenerazione e demenza, mettendo in discussione l'ipotesi della cascata amiloide. Tuttavia, la fase Thal, mentre riflette la progressione spaziotemporale dell'accumulo di A<sub>β</sub> nelle regioni cerebrali, non considera l'effettiva abbondanza di patologia da A<sub>β</sub> (ovvero il carico di A<sub>β</sub>) nelle regioni interessate.

Da qui la domanda di ricerca se la patologia A<sub>β</sub> negli anziani senza demenza sia una conseguenza benigna dell'invecchiamento.

Allo scopo sono stati studiati 95 partecipanti – 3/4 femmine - allo studio longitudinale sui centenari olandesi, che hanno donato il cervello: la valutazione neuropsicologica è stata condotta ad una distanza mediana di 10 mesi prima dell'analisi neuropatologica; per 72 di loro era disponibile almeno la metà dei test di una ampia e varia batteria neuropsicologica. Questi soggetti sono stati comparati con 38 pazienti di demenza di Alzheimer confermata per via clinico - patologica, provenienti dalla banca dei cervelli dei Paesi Bassi, di età media circa 85 anni, con ampia variabilità.

I 95 centenari hanno coperto tutte le fasi Thal, dalla 1 alla 5: la fase 3 – quella che interessa anche diencefalo e striato, oltre a neocorteccia ed allo corteccia - era quella relativamente più rappresentata (> 30 %). Solo 9 centenari erano liberi da patologia A<sub>β</sub> (fase 0): in costoro era frequente la presenza protettiva del genotipo APOE-ε2; negli 86 che presentavano una qualsiasi entità di carico A<sub>β</sub>, la distribuzione spazio – temporale della A<sub>β</sub> nella corteccia ricalcava quella dei pazienti AD, con prevalente coinvolgimento della corteccia frontale: il carico totale di patologia A<sub>β</sub> era però inferiore, presso i centenari rispetto ai pazienti AD, in tutti i distretti cerebrali analizzati, come chiaramente illustrato in una figura.

I centenari liberi da, o con basso carico A<sub>β</sub>, presentavano prestazioni cognitive migliori rispetto ai partecipanti con carico A<sub>β</sub> elevato. Il carico A<sub>β</sub> nelle varie aree della neocorteccia correlava negativamente soprattutto con il test dell'intervallo di cifre all'indietro, il disegno dell'orologio, il punteggio cognitivo composito ed il punteggio al Mini Mental State Examination: a maggior coinvolgimento neuropatologico corrispondevano prestazioni cognitive meno favorevoli.

Curiosamente, 5 dei 20 centenari con carico A<sub>β</sub> più elevato rientravano nel 25 % dei partecipanti caratterizzati dalle prestazioni migliori nei test sopra citati: a paragone con i rimanenti 15 partecipanti a basse prestazioni cognitive, i 5 'resilienti' presentavano minori grovigli neurofibrillari (stadiazione Braak) e quote di TDP-43, ed un rapporto favorevole tra due forme di angiopatia amiloide cerebrale; inoltre l'intervallo fra l'ultima valutazione

neuropsicologica e quella neuropatologica era più breve; i due gruppi erano invece sovrapponibili per altre caratteristiche neuropatologiche. Gli Autori si domandano se vi sia stato troppo tempo tra l'ultima valutazione neuropsicologica e quella neuropatologica per riuscire a cogliere l'inizio di un accumulo di patologia tau, oppure se i 5 fossero dotati di qualche altro meccanismo di resilienza, magari su base genetica, visto che in generale A $\beta$  gioca un ruolo di modificatore di malattia, tra l'altro accelerando la patologia tau \$.

Gli Autori sostengono che lo studio costituisce la dimostrazione che l'accumulo di patologia A $\beta$  nel cervello dei centenari non è una conseguenza benigna dell'invecchiamento. Due terzi dei centenari presentavano carichi di A $\beta$  nulli o trascurabili, in alcuni casi nonostante le fasi Thal elevate, e mantenevano prestazioni cognitive elevate. Nel complesso, carichi più elevati di A $\beta$ , soprattutto nella neocorteccia, sono stati associati a prestazioni inferiori nelle funzioni esecutive e nella cognizione globale, anche tenendo conto delle co-patologie. In effetti, i livelli di co-patologie NFT, TDP-43 e da sclerosi ippocampale erano correlati alla patologia A $\beta$ , tanto da poter contribuire a cambiamenti nelle prestazioni cognitive. Tuttavia, l'associazione tra carico di A $\beta$  e prestazioni cognitive è rimasta anche dopo l'aggiustamento per le co-patologie, il che potrebbe suggerire che l'A $\beta$  influenzi in modo indipendente la cognitività.

A quest'ultimo riguardo, ci si sarebbe aspettato un danno soprattutto a carico della memoria da parte del carico A $\beta$  nell'ippocampo; ma i risultati suggeriscono che le funzioni esecutive potrebbero essere particolarmente sensibili all'accumulo di A $\beta$ . Ciò è in linea con le precedenti associazioni tra l'accumulo di A $\beta$ , determinato mediante analisi del liquido cerebrospinale o tomografia a emissione di positroni, e una riduzione delle funzioni esecutive in coorti più giovani senza demenza. Questi studi hanno suggerito che il declino delle funzioni esecutive correlato all'A $\beta$  precede il declino della memoria correlato alla tau, probabilmente attraverso cambiamenti nella mielina, perdita di proteine sinaptiche o alterazioni nella connettività di rete \$. Modelli murini hanno dimostrato che l'A $\beta$  accelera la patologia tau e la morte neuronale, con la maturazione dell'A $\beta$  che influenza la progressione della malattia. Questo meccanismo è stato recentemente confermato in pazienti con AD, in cui si è scoperto che l'A $\beta$  promuove la diffusione della tau attraverso l'iperconnettività neuronale.

Faccio notare che non pochi dei medesimi Autori di [1] – Schelten compreso – a partire dallo stesso campione dello studio longitudinale sui centenari olandesi, 4 anni prima erano giunti a conclusioni diverse, ponendosi la domanda se i centenari cognitivamente sani siano resilienti contro un ulteriore declino cognitivo [2]. In quello studio di coorte su 330 centenari auto-riferiti cognitivamente sani, le traiettorie cognitive hanno rivelato solo un lieve declino delle funzioni mnesiche, mentre altri domini sono rimasti stabili nel tempo, nell'arco di un anno e mezzo. I centenari hanno mantenuto elevati livelli di prestazioni cognitive nonostante fossero esposti a diversi livelli di fattori di rischio di declino cognitivo, tra cui neuropatologie post-mortem associate alla malattia di Alzheimer. L'editoriale di accompagnamento [3] sottolinea come ‘in 44 autopsie sono stati riscontrati numerosi casi di buona funzione cognitiva in presenza di una neuropatologia sostanziale, il che è coerente con la presenza di riserva funzionale o resilienza’.

Ancora, riprendendo l'articolo [4] al centro di un 'angolo' pubblicato a febbraio 2024, riporto dall'originale queste due frasi: 'Studi di popolazione identificano una consistente frazione di soggetti anziani – circa il 60% degli individui di età superiore agli 85 anni – con un carico patologico di A $\beta$  che rimangono cognitivamente intatti' ... 'Inoltre, la modellazione statistica suggerisce che questa neuropatologia mista sia responsabile solo di una piccola frazione del declino cognitivo, con almeno il 50% della variazione del declino cognitivo che rimane inspiegata'.

\$ la bibliografia specifica fa riferimento sia all'uomo che al roditore da laboratorio

Nota di contesto: in questi giorni, in conseguenza dello 'shutdown' statunitense, su PubMed appare la seguente scritta, che tradotta recita 'A causa di una carenza di finanziamenti governativi, le informazioni presenti su questo sito web potrebbero non essere aggiornate, le transazioni inviate tramite il sito web potrebbero non essere elaborate e l'agenzia potrebbe non essere in grado di rispondere alle richieste finché non saranno emanati gli stanziamenti?"

- [1] Rohde, S. K., Luimes, M. C., Lorenz, L. M. C., Fierro-Hernández, P., Rozemuller, A. J. M., Hulsman, M., Zhang, M., Graat, M. J. I., van der Hoorn, M. E., Daatselaar, D. A. H., Scheltens, P., Richardson, T. E., Walker, J. M., Sikkes, S. A. M., Hoozemans, J. J. M., & Holstege, H. (2025). Amyloid-Beta Pathology and Cognitive Performance in Centenarians. *JAMA neurology*, 82(8), 837–847. Advance online publication. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2025.1734>
- [2] Beker, N., Ganz, A., Hulsman, M., Klausch, T., Schmand, B. A., Scheltens, P., Sikkes, S. A. M., & Holstege, H. (2021). Association of Cognitive Function Trajectories in Centenarians With Postmortem Neuropathology, Physical Health, and Other Risk Factors for Cognitive Decline. *JAMA network open*, 4(1), e2031654. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.31654>
- [3] Perls T. T. (2021). Cognitive Trajectories and Resilience in Centenarians-Findings From the 100-Plus Study. *JAMA network open*, 4(1), e2032538. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.32538>
- [4] Granzotto, A., & Sensi, S. L. (2024). Once upon a time, the Amyloid Cascade Hypothesis. *Ageing research reviews*, 93, 102161. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2023.102161>

-Lancet del 4 ottobre pubblica un articolo di Richard Horton, il direttore della rivista, sulla vicenda del **paracetamolo in gravidanza**. Sono interessanti le battute finali del testo, perché toccano il problema del rapporto del potere politico con la scienza, di grande rilevanza in tutto il mondo e non solo in USA. Scrive Horton: "Io posso quasi perdonare il presidente Trump. È 'spericolato' (reckless), ma il pubblico sa bene che non è qualificato per dare consigli sulla salute. Quelli che non posso perdonare sono Bhattacharya e Makary, ambedue medici con esperienza su cosa significa evidenza nella spiegazione delle cause di malattia. Ambedue sanno che non vi è evidenza per impedire l'uso del paracetamolo in gravidanza. Ambedue sanno che vi è evidenza molto debole a supporto del leucovorin nei bambini affetti

da autismo. Ambedue sanno che non esiste alcuna evidenza per collegare i vaccini all'autismo. Cosa stanno facendo?" La piaggeria verso il potere è largamente diffusa in tutti il mondo! [[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(25\)02001-X/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(25)02001-X/fulltext)]

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

-Riporto con piacere la notizia del conferimento del **premio Honos al nostro collega siciliano Giuseppe Barbagallo**, che si è dedicato ad un opera "non tradizionale" in campo medico, ma di grande significato clinico, quella cioè di donare serenità alle persone sofferenti. La motivazione del premio: "Per aver unito competenza medica ed empatia, trasformando la cura in accoglienza e il sorriso in terapia. Esempio di umanità che illumina la medicina". Grazie e congratulazioni, vecchio amico!

*Mi permetto di rinnovare l'amichevole richiesta di supporto alla newsletter. Ricordo la modalità del versamento: "Donazione per il supporto economico della newsletter da parte di..." presso la banca BPM Brescia IBAN IT82S050341120000000003421, intestato al Gruppo di Ricerca Geriatrica.*

Con la consueta amicizia,

Marco Trabucchi

*Associazione Italiana di Psicogeratria*

**ANNOTAZIONI DI CARATTERE GENERALE**

- OMS Europa: un medico e un infermiere su tre soffre di depressione
- ISS: 4 caregiver su 10 sviluppano una malattia cronica
- Il secondo capitolo di Maurizio Memo sulla bellezza e la sua percezione

**QUALCHE SPUNTO DALLA LETTERATURA SCIENTIFICA**

- L'angolo di Mauro Colombo
- JAGS: la prevalenza di ipertensione dei centenari
- JAMA Neurology: "Time for Tau"

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

- Le diapositive presentate al congresso regionale AIP delle Marche
- Le diapositive presentate da Claudio Cuccia al congresso regionale AIP di Mantova
- Le diapositive di Simona Gentile presentate al congresso regionale lombardo della SIGG

Amiche, amici,

**ANNOTAZIONI DI CARATTERE GENERALE**

- Un'interessante **analisi di OMS** condotta in 29 paesi europei su oltre 90mila operatori **presenta dati drammatici sullo stato di salute mentale di medici e infermieri**; infatti, uno su tre soffre di depressione, mentre uno su 10 pensa al suicidio. Per l'Italia, il 24% di medici e infermieri mostra sintomi compatibili con i disturbi d'ansia, mentre la depressione riguarda rispettivamente il 28 e il 32%. Inoltre, il 10% dichiara di aver avuto ideazioni suicidarie nei 15 giorni precedenti l'indagine. Sono numeri che vanno interpretati in termini generali: è assurdo e da irresponsabili, in presenza di una gravissima crisi di vocazioni per le professioni sanitarie, rischiare di perdere personale sanitario a causa delle difficili condizioni

di lavoro. Ma ancor più grave è la constatazione che per molti operatori le condizioni complessive di lavoro impediscono la possibilità di esprimere adeguatamente le loro capacità professionali, che sono anche motivo di realizzazione personale.

-**L'Istituto Superiore di Sanità** ha reso pubblici alcuni dati sulla **condizione di salute delle persone che dedicano il loro impegno al servizio di chi ha perso la propria autonomia** a causa di problematiche motorie, di sviluppo psichico, di compromissione delle funzioni cognitive. Secondo l'indagine, il 41% dei caregiver sviluppa nuove malattie croniche, con impatto più forte sulle donne, accompagnate da rinunce a visite e ricoveri e da un atteggiamento psicologico di scarsa attenzione alla cura di sé. Secondo un'analisi economica, per quello che valgono queste valutazioni ad effetto, l'eventuale sostituzione dei caregiver (7 milioni di familiari e 1.5 milioni di badanti) costerebbe 17 miliardi di euro per l'assistenza nelle RSA. Ma, oltre agli aspetti economici, la rottura dell'assistenza in famiglia avrebbe gravi conseguenze sull'equilibrio psichico e la serenità di moltissimi cittadini. La domanda sul che fare è tra le più cruciali per l'insieme della vita sociale di prossimi anni; non sembrano però giungere risposte adeguate da parte della politica (alcuni giustamente sostengono che chi è coinvolto nelle cure non ha tempo da perdere per difendere i propri diritti...; purtroppo, ci dimentichiamo che la politica più nobile non dovrebbe essere sollecitata per difendere i cittadini più fragili!).

-Di seguito riporto **un altro capitolo** dell'importante contributo del professor **Maurizio Memo** sulla bellezza. E' suggestivo che un grande scienziato collochi nell'ambito dei suoi interessi l'attenzione alla **bellezza come espressione dell'attività dell'encefalo**.

*“Bello come un Dio*

Usiamo ancora queste immagini dove la ricerca della perfezione si fonde nel credo religioso. La mitologia greca ci riporta diversi modelli di bellezza dove l'aspetto fisico è associato a emozioni e gesta. Il dio Apollo rappresenta certamente la bellezza e la perfezione della gioventù, una bellezza e una perfezione che lo rendono il più greco degli dei. Nell'antichità si ritrova anche un'altra protagonista nella definizione della bellezza: la Natura.

Questi tre elementi si ritrovano nel primo e iconico amore di Apollo: Dafne.

Il mito racconta che fu Eros a colpire Apollo con una sua freccia e a farlo innamorare della bellissima ninfa, figlia di un dio fluviale e della terra. Un amore folle, un amore inflitto da Eros, che non lascia scampo. Ma Dafne non voleva saperne di lui e fuggì come il vento attraverso la boscaglia. Apollo le corse dietro gridando: 'Ti prego, fermati! Non ti inseguo un nemico. Io t'inseguo per amore! Non sai chi stai fuggendo, e per questo fuggi. Io regno sulla terra di Delfi. Zeus è mio padre. Io sono colui che rivela futuro, passato e presente, colui che accorda il canto al suono della cetra. La medicina l'ho inventata io, e in tutto il mondo mi chiamano guaritore, perché in mano mia è il potere delle erbe'.

Ma Dafne continuava a fuggire, finché ebbe fiato in corpo. Poi si fermò mentre Apollo si faceva sempre più vicino. Fu lì che, accorgendosi di non avere più scampo, invocò suo padre, dio dei fiumi, perché le concedesse, come le acque, di cambiare la sua forma e dissolvere quella bellezza che era causa di quanto le stava accadendo. Ancora supplicante, sentì un torpore impadronirsi delle sue membra, i capelli trasformarsi in foglie, le braccia in rami, i piedi in salde radici. Dafne si era trasformata in un albero di alloro (daphne in greco) e il dio, disperato, decise in quel momento che da allora in poi, e per sempre, una corona di alloro avrebbe acconciato la sua chioma, come unico ricordo di un amore mai vissuto.

Le forme e le manifestazioni della Natura diventano oggetto di interesse per quella comunità di individui sempre più sedentari e in cerca di rassicurazioni. In parallelo e inconsciamente continua l'evoluzione della struttura cerebrale che consente loro un sempre maggiore controllo della realtà. Le espressioni della Natura nella terra e nel cielo, le loro variazioni stagionali e il ruolo fondamentale per la sopravvivenza non possono essere più ignorate. La Natura diventa una fonte di informazioni e genera riflessioni che portano a giudizi estetici.

Il mito di Dafne sottolinea un aspetto ancora sottovalutato: la bellezza attrae. Il rapporto tra bellezza e attrazione rappresenta un momento fondamentale nella evoluzione dell'uomo.

La sopravvivenza di tutti gli esseri viventi nel nostro Pianeta si basa sul meccanismo di Attrazione/Repulsione. In particolare, l'attrazione è lo strumento fondamentale utilizzato ai fini utilitaristici di conservazione della specie. Vale per quasi tutti gli esseri viventi del mondo animale e vegetale e per entrambi i generi: il maschio attira la femmina e la femmina attira il maschio.

L'attrazione avviene attraverso la comunicazione sensoriale che implica la presenza di un sistema che emette e un sistema che riceve informazioni. Il continuo scambio di messaggi attraverso l'attivazione dei sistemi sensoriali e cognitivi, la memoria, la gratificazione dei partecipanti genera una 'sensazione' o 'esperienza sensoriale complessa'. Questa può essere positiva (attrazione) o negativa (repulsione).

Tanti fattori con finalità utilitaristica hanno condizionato nel tempo il concetto di Attrazione/Bellezza. Solo a titolo esemplificativo, possiamo ricordare come le dimensioni della massa corporea, segno di opulenza e forza protettiva e aggressiva, o del seno, elemento fondamentale per la nutrizione della prole, siano stati importanti elementi condizionanti la percezione della bellezza. In questa visione il concetto di attrazione prevale sulla bellezza ed è un chiaro segno del nostro antico essere animale.

Il passaggio da homo erectus a homo sapiens, ha portato a una evoluzione del rapporto tra attrazione e bellezza per cui può essere percepita una esperienza come bella ma non necessariamente attraente. L'attrazione è finalistica, la bellezza genera invece solo piacere.

*La bellezza secondo i filosofi greci Platone, Socrate, Aristotele*

Tutte le discussioni sulla bellezza e il suo significato sono iniziate nell'estetica greca e si basano fondamentalmente sulla visione del mondo dei filosofi dell'epoca, secondo cui la vita e l'arte sono fondate su equilibrio, simmetria, armonia e proporzionalità.

Socrate credeva che la bellezza fosse una concordanza osservata dagli occhi e dalle orecchie, ossia qualcosa di percepibile attraverso i sensi. Anticipa quella che oggi definiamo una esperienza sensoriale complessa e riconosce il ruolo degli organi di senso nel raccogliere ed elaborare gli stimoli del mondo reale. Il tema della bellezza viene dapprima elaborato da Socrate che ne distingue tre diversi tipi: ideale (quella che rappresenta la natura), spirituale (quella che esprime l'anima attraverso lo sguardo) e infine utile (quella che risponde a una funzione). Le tre interpretazioni sono tuttora valide e, nel loro insieme, riflettono l'evoluzione del rapporto tra attrazione e bellezza.

Discepolo di Socrate, è Platone a decretare una vera e propria autonomia della bellezza, lontana e separata sia dal corpo che dalla sfera sensibile. Egli ritiene che la bellezza sia una visione quasi divina che si possa studiare grazie alle facoltà dell'intelletto e alla filosofia.

Il bello platonico è come una luce e uno splendore basato sull'armonia e la proporzione delle parti: questa concezione si allinea con il pensiero dei pitagorici, secondo cui il cosmo è regolato da rapporti geometrici perfetti. A protezione di questa visione della bellezza viene raffigurato sul tempio di Delfi (risalente al IV secolo a.C.) il dio Apollo, dio del sole che presiede le arti, la medicina e la saggezza e che, secondo i greci, è il rappresentante del senso della misura e della consapevolezza del limite umano. Nella Grecia del V secolo a.C. la letteratura, la filosofia e le arti vivono un periodo di eccezionale sviluppo e saranno utilizzate dalla democrazia ateniese non solo come sfoggio di superiorità culturale e politica ma anche come strumento per esprimere appieno la bellezza classica. L'architettura, la musica e la scultura di quel periodo sono tra i più esplicativi esempi di studio del concetto di bello classico. I rapporti che regolano le dimensioni dei templi greci (ad esempio gli intervalli tra le colonne o tra le varie parti della facciata) sono gli stessi che regolano gli intervalli musicali. Spesso si fa riferimento al modello della tetrakts (o decade) che consiste in una progressione geometrico-numerica originata da un triangolo i cui lati sono divisi da quattro punti, così come dal rapporto definito dalla sezione aurea. L'associazione stretta e fredda tra armonia geometrica e bellezza ha condizionato nei secoli il mondo occidentale generando modelli ideali di perfezione ancora presenti.

La componente emozionale viene ripresa da Aristotele. Secondo Aristotele un'opera poteva essere considerata bella solo se era in grado di promuovere la catarsi nei suoi ammiratori. In questa concezione, la catarsi non è altro che la purificazione dell'anima e delle idee di un'opera d'arte.

*Facciamo un salto di qualche secolo*

L'arte figurativa, sebbene originariamente mirata alla condivisione e comunicazione di informazioni, spesso di natura religiosa o mistica, subisce una profonda evoluzione con l'ingrandirsi delle comunità. Un esempio rappresentativo lo si trova nella civiltà Egizia. I limiti

della conoscenza del linguaggio e della scrittura nella popolazione di allora lasciavano infatti al disegno il compito di raccontare storie o dare indicazioni precise di regole di vita comunitaria.

Con il passar del tempo, l'arte grafica diventa sempre più rappresentativa del mondo reale, complessa e vicina alla capacità visiva. In questo contesto, un passaggio fondamentale, nella metà del secondo millennio, è rappresentato dalla acquisizione della tecnica della prospettiva. La prospettiva nell'arte si riferisce alla tecnica utilizzata per rappresentare oggetti tridimensionali e profondità su una superficie di disegno bidimensionale. Crea l'illusione della distanza e del volume su una superficie piatta come la tela. Le sperimentazioni sulla prospettiva, l'illuminazione e la forma dei pittori classici ricapitolano in modo intuitivo i processi computazionali che danno origine alla elaborazione dello stimolo visivo a livello cerebrale.

La pittura del Rinascimento sfrutta infatti gli elementi della prospettiva (lo scorci, la modellazione e il chiaroscuro) per ricreare un mondo naturale tridimensionale. La bellezza di un quadro si associa quindi alla capacità di simulare una reazione visiva reale. Forse inconsciamente, si cerca di generare una reazione cerebrale artificiale, con il limite del coinvolgimento di un solo organo di senso: la vista.

Dalla rivoluzione della prospettiva si arriva, agli inizi del secolo scorso, all'arte astratta contemporanea che si caratterizza per lo spazio interpretativo soggettivo stimolato da segni essenziali.

Mondrian si è chiesto quali fossero i costituenti essenziali di tutte le forme, e la sua risposta è stata: le linee verticali e orizzontali. Negli ultimi decenni i fisiologi si sono posti le stesse domande, scoprendo che, effettivamente, le linee diritte sono gli elementi base per la costruzione delle forme nel nostro cervello.

Negli stessi anni - siamo nel 1907 - Picasso dipinge *Les Demoiselles d'Avignon*, dove afferma il valore della scomposizione come esperienza artistica: la nostra mente sa ricomporre spontaneamente il segno, elaborare un'immagine di ciò che gli occhi vedono, anche se le angolazioni, la visuale, proposte dall'artista sono molteplici e in apparente contraddizione. Qualche anno dopo, nel 1929, Paul Klee dipinge 'Strada principale e strade secondarie', dove i protagonisti sono la linea e il colore, scelti come strumenti per innescare la libertà associativa di chi osserva.

L'essenzialità delle linee ha un correlato neurofisiologico. La rappresentazione visiva nasce da quanti di energia che stimolano specifici sensori a livello retinico. I segnali vengono successivamente convertiti in attività elettrica a livello neuronale. L'informazione retinica viaggia sui neuroni del fascio cerebrale visivo che, con una tappa al talamo dove ricevono informazioni da altri organi di senso, raggiungono la corteccia visiva o, per essere più precisi, l'area più distale della corteccia visiva, denominata V1. Il viaggio delle informazioni visive è caratterizzato da diverse stazioni in cui si ricevono input da altre aree cerebrali. Il corpo genicolato laterale è la stazione talamica preposta allo smistamento delle informazioni visive

provenienti dal tratto ottico; i nuclei della base, insieme alla regione media della corteccia parietale, sono i principali responsabili dell'attenzione visiva mentre la regione anteriore della corteccia parietale è connessa con i processi di fissazione.

All'interno della corteccia visiva si riconoscono gruppi di neuroni con attività e aspetti funzionali altamente specifici. L'area V1 è deputata al riconoscimento delle linee orizzontali e verticali; questa è l'essenza dell'informazione visiva che poi si arricchisce di interpretazioni nella corteccia visiva assumendo forme. Per avere un significato, l'informazione deve tornare nelle aree sottocorticali dove si fonde con altre informazioni pregresse, innate o acquisite, prevalentemente di natura cognitiva. Vengono coinvolti i circuiti del piacere e, solo in alcuni casi, si raggiungono livelli di estrema sintonia funzionale cerebrale che portano all'esperienza della bellezza.

Con una forte influenza aristotelica, si potrebbe spingersi al dire che l'esperienza della bellezza deve essere un evento non comune o addirittura raro e che non tutti hanno la possibilità di viverla”.

### **QUALCHE SPUNTO DALLA LETTERATURA SCIENTIFICA**

-Il contributo di **Mauro Colombo** è dedicato al **rapporto tra alcool e salute**, in particolare la demenza. Argomento delicatissimo (il lettore tenga presente che il sottoscritto vive e lavora prevalentemente tra Verona e Brescia, luoghi sacri del vino); spero, quindi, che Mauro, nella sua programmazione editoriale assolutamente indipendente possa dedicare uno di suoi prossimi bellissimi pezzi all'effetto dell'olio di oliva sull'encefalo, in modo da evitarmi l'accusa di tradimento! Inoltre, i dati sull'olio iniziano ad essere convincenti

“Un articolo della famiglia editoriale del *British Medical Journal* – di libero accesso – investe il rapporto fra consumo di alcol e demenza [1]. Lo studio – condotto da Autori affiliati a prestigiose istituzioni britanniche e statunitensi, con significative autocitazioni - parte mettendo in discussione il concetto di relazione non lineare fra consumo di alcol e sviluppo di demenza. In base a questa visione, il rapporto disegnerebbe un curva ad U o a J, che individuerebbe una condizione ottimale in un consumo moderato di alcol.

Tale impostazione sarebbe viziata da problemi metodologici, sintetizzabili nei termini seguenti:

-uno sbilanciamento nei campioni per la presenza massiccia di forti consumatori, fino a comportamenti disturbati

-la categorizzazione come non-bevitori di ex forti bevitori diventati astemi, spesso per motivi di salute ['sick quitters' ('rinunciatario malato')]

-la possibilità che il declino cognitivo che accompagna l'invecchiamento conduca di per sé stesso a ridurre nel tempo il consumo di alcol

-in sostanza, il rilievo di fondo mosso alla letteratura prevalente consiste nell'essersi concentrata sul consumo puntuale [quello coincidente col momento della osservazione] e non sulle sue traiettorie nel tempo. Inoltre, uno studio £ su oltre 25.000 appartenenti alla biobanca del Regno Unito ha riportato una connessione fra consumo di alcol – anche a basse dosi – e varie alterazioni cerebrali, colte dalla risonanza magnetica nucleare a carico di materia grigia, sostanza bianca e connettività, così da coinvolgere varie reti \$: modalità di base, di controllo esecutivo, attentiva, di salienza e visiva [2].

Per chiarire la situazione, in [1] è stato adottato un disegno di studio di tipo prospettico, a coorte e caso-controllo, combinato con analisi genetiche, sfruttando 2 ampie basi di dati basate su coorti di popolazioni [MVP (US Million Veteran Programme) e UKB (UK Biobank)], seguite rispettivamente per 4 (MVP) e 12 (UKB) anni. In oltre mezzo milione di partecipanti, di età compresa fra 56 e 72 anni al basale, più di 14.000 hanno sviluppato una qualche forma di demenza, ed oltre 40.000 sono deceduti.

Il primo livello di analisi ha in effetti confermato la ‘curva ad U o a J’, con un minimo di occorrenza di demenza per consumi compresi fra 7 e 14 dosi settimanali di alcol, dove per ‘dose’ si intendono circa 14 grammi \$. Però le analisi mediante randomizzazione mendeliana (MR) # hanno identificato un incremento nel rischio di demenza crescente in modo continuo (‘monotonico’) col consumo di alcol, anche a partire dagli apporti più bassi. Ancora, gli individui che hanno sviluppato demenza hanno anche sperimentato un calo del consumo di alcol nel tempo. Se da una parte i non bevitori sono rimasti costanti nella loro astinenza, tutti i bevitori hanno ridotto gli apporti nel tempo, e questo declino è stato più rapido tra coloro che hanno sviluppato demenza rispetto ai gruppi di controllo. Inoltre, tale accelerazione nel calo del consumo di alcol è stata amplificata per coloro che avevano una storia di consumo più elevato.

La conclusione che gli Autori di [1] ricavano dai loro risultati è che l'apparente effetto protettivo di un modesto contenuto di alcol sulla demenza, ricavato dagli studi osservazionali, maschera in realtà una ‘causalità inversa’, dove un precoce declino cognitivo porta ad abbassare gli apporti di alcol. Ne deriva, in termini di sanità pubblica, l'invito a ridurre i disordini da [ab]uso di alcol, allo scopo di contenere l'incidenza di demenza.

Una pietra tombale sull'argomento? Forse, anche tenendo conto delle perplessità espresse dalla Commissione Lancet 2024, che pure chiama in causa la randomizzazione mendeliana, a proposito del possibile ruolo neuroprotettivo di basse quote di alcol.

Ma, al di là del ‘salto logico’ – a mio modesto avviso ingiustificato – di fornire raccomandazioni esplicitamente relative agli abusi a partire da risultati che parlano di un rapporto continuo e ‘monotonicamente’ crescente tra demenza e qualsiasi apporto di alcol, setacciando la bibliografia non ho trovato due articoli che personalmente trovo rilevanti. Li ho adoperati entrambi in occasioni didattiche, compresa la ‘Summer school’ AIP del settembre 2024. Ne parleremo in una prossima occasione.

£ 3 dei suoi 4 Autori coincidono con quelli di [1]

\$ riprendo dall'articolo 'Le menti divaganti degli adolescenti' – della prof.ssa Mary Helen Immordino-Yang – pubblicato sul numero 684 (agosto 2025) di 'Le Scienze' alcune indicazioni sulle 'reti del pensiero trascendente' (nel senso di slegato dalla mera contingenza). La rete della modalità di base è focalizzata verso l'interno e riflessiva, contribuendo a creare un senso del sé; la rete di controllo esecutivo è focalizzata verso l'esterno e permette l'attenzione verso obiettivi specifici; la rete di salienza coglie sensazioni di vario genere, soppesandone rilevanza ed urgenza per orientare il pensiero tra le due reti precedenti.

§ 14 grammi di alcol equivalgono a quasi un calice di vino a 12°

# Approccio che sfrutta le varianti genetiche associate ai fattori di rischio per indagare le potenziali relazioni causali tra tali fattori e gli esiti in esame. L'esposizione, così, è intrinsecamente permanente, mentre la allocazione casuale delle varianti genetiche minimizza i fattori di confondimento, ed il rischio di causalità inversa. La MR è una tecnica statistica che combina dati genetici ed epidemiologici, che viene considerata analoga alle ricerche randomizzate controllate. Il rischio di sperimentare alcune esposizioni viene 'allocato' durante la combinazione genetica al momento del concepimento, per cui l'assortimento casuale degli alleli viene equiparato alla allocazione casuale prodotta dalla randomizzazione, nonostante qualche possibile interferenza portata da fenomeni quali la stratificazione della popolazione e lo 'accoppiamento assortativo'. Quest'ultimo è un modello di accoppiamento non casuale in cui gli individui con genotipi e/o fenotipi simili si accoppiano tra di loro più frequentemente di quanto ci si aspetterebbe in un modello di accoppiamento casuale

Nota personale: [1] è stato segnalato da una collega [astenia (caratteristica infrequente in Fondazione ...)] mentre ero in Val d'Aosta per una vacanza improvvisata con mia moglie, a fine settembre, per festeggiare il 70° compleanno. Nella 'mia' trattoria di Aosta avevo accompagnato nel primo pranzo risotto ai finferli e polenta al formaggio, e nel secondo pranzo fondata e dolce di cioccolato fondente e fichi, con un calice rispettivamente di rosato e di muscat ...”.

[1] Topiwala, A., Levey, D. F., Zhou, H., Deak, J. D., Adhikari, K., Ebmeier, K. P., Bell, S., Burgess, S., Nichols, T. E., Gaziano, M., Stein, M., & Gelernter, J. (2025). Alcohol use and risk of dementia in diverse populations: evidence from cohort, case-control and Mendelian randomisation approaches. *BMJ evidence-based medicine*, bmjebm-2025-113913. Advance online publication. <https://doi.org/10.1136/bmjebm-2025-113913>

[2] Topiwala, A., Ebmeier, K. P., Maullin-Sapey, T., & Nichols, T. E. (2022). Alcohol consumption and MRI markers of brain structure and function: Cohort study of 25,378 UK Biobank participants. *NeuroImage. Clinical*, 35, 103066. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2022.103066>

-JAGS del 9 ottobre riporta uno studio sulla **prevalenza di ipertensione** in un gruppo di 2877 **centenari cinesi** che è del 53.7% e **non presenta differenze tra i sessi**. I dati sono

simili a quelli riportati in uno studio precedente condotto nei 65-74 anni, indicando un plateau dei livelli pressori oltre una certa età. La prevalenza del dato è peraltro simile a quella rilevata in una cohorte i centenari italiani (Gareri et al, 1996). I dati indicano che i centenari possono avere una salute vascolare preservata; sarà necessario analizzarne le basi biologiche, per impostare seri interventi preventivi.

[<https://agsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jgs.70139?af=R>]

-JAMA Neurology del 25 agosto pubblica un editoriale dal titolo autoesplorativo: “**Evolving Role of Plasma Phosphorilated Tau 217 in Alzheimer Disease-Time for Tau**”. Riporto la frase conclusiva dell’articolo: “Un semplice test ematico, offerto a gruppi a rischio, accoppiato con appropriate indagini cliniche, potrebbe avere un ruolo nell’impostare terapie preventive. Con gli studi su lecanemab e donanemab, che utilizzano i biomarker plasmatici per identificare i candidati alla prevenzione secondaria, il ruolo dei test ematici nella malattia di Alzheimer preclinica, sarà di sempre maggiore importanza”. Sono affermazioni che sembrano definitive; aprono però la possibilità di discussioni approfondite sui tempi più utili clinicamente per l’inizio delle terapie con i monoclonali.

[<https://jamanetwork.com/journals/jamaneurology/article-abstract/2838124>]

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

Di seguito sono allegate le diapositive di tre presentazioni tenute durante eventi dedicati a problematiche vicine alle nostre. Invito cordialmente amiche ed amici ad mandarmi per la pubblicazione nella nostra newsletter le loro dispositive presentate in eventi analoghi: è uno “spreco intellettuale doloroso” non mettere a disposizione di altri quanto elaborato con impegno su argomenti di comune interesse.

Un saluto e un augurio di buon lavoro,

Marco Trabucchi

*Associazione Italiana di Psicogeriatria*

***ANNOTAZIONI DI CARATTERE GENERALE***

- “Invecchiare non fa paura”
- La Repubblica*: tre supplementi per vivere bene e a lungo
- Pupi Avati e “La partita con l'amore non è finita”
- L'autobus a guida autonoma e i sogni dell'anziano
- Il contributo del professor Maurizio Memo

***QUALCHE SPUNTO DALLA LETTERATURA SCIENTIFICA***

- Il commento di Giovanni Zuliani sul rapporto alcool-demenza
- Mauro Colombo e “l'angolo” su centenari e funzioni cognitive

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

- Convegno a Treviso su “Siamo sull'orlo del precipizio”
- Il documento del Patto per la Non Autosufficienza

Amiche, amici,

***ANNOTAZIONI DI CARATTERE GENERALE***

-È stato pubblicato in questi giorni dall'editore San Paolo un mio libro dal titolo: “**Invecchiare non fa paura**”. Allego la copertina e l'indice.

È un tentativo di fornire al lettore una visione razionale ed equilibrata dei meccanismi dell'invecchiamento e delle **modalità per invecchiare nel modo migliore**, compatibilmente con i molti fattori che hanno un ruolo nel passare degli anni. Il titolo un po' “coraggioso” è stato deciso dall'editore per non cadere nella banalità dell’“invecchiamento di successo”, da

una parte o della visione triste del tempo che passa dall'altra. Ovviamente sarei molto lieto se le persone che ci seguono lo leggessero e mi volessero inviare i loro commenti da pubblicare su questa newsletter. Ritengo sia un dovere della Psicogeratria quello di indicare un percorso vitale equilibrato ai molti nostri concittadini disorientati e preoccupati per un futuro incerto.

-Sul tema del ben invecchiare il quotidiano *La Repubblica* che regalato il 20, 21 e 22 ottobre tre brevi **supplementi dedicati all'alimentazione, all'esercizio fisico, a farmaci, vaccini ed esami**. Particolarmente significativa e sintonica con le nostre posizioni l'introduzione di Daniela Minerva, curatrice dei volumetti.

-Il grande regista **Pupi Avati** a 86 anni ha pubblicato su *La Stampa* del 20 ottobre un'intervista che dimostra concretamente come l'invecchiamento di successo sia una banalità vuota, mentre **l'invecchiamento intelligente renda piena e serena la vita**. “Se la vecchiaia non ci desse la possibilità di rinnamorarci che cosa sarebbe? La constatazione di un tramonto di tutto. Un'interminabile attesa di un silenzio infinito. La scoperta di questo inatteso sentimento è l'attesa dello sguardo di quella che è il mio hard disk contenente la gran parte della mia vita, nei giorni cattivi e in quelli buoni. Quando ci amammo e quando ci odiammo...”. Insegnamento davvero di valore da parte di una persona di grande cultura e di altrettanto grande umanità!

-A Torino è entrato in funzione un **piccolo bus che si guida da solo**. Molto vivo il racconto di Nino Gambarotta: “Questo autobus può diventare un posto ideale per l'anziano: quelle due magiche parole -Guida Autonoma- lo faranno sognare. Lui che il giorno dopo essere andato in pensione, scoprirà che la famiglia gliel'ha sottratta, proibendogli perfino di mettere nel caffè un secondo cucchiaino di zucchero. Questa partenza non è che l'inizio...” Una bellissima descrizione e una speranza: **la tecnologia permetterà all'anziano di liberarsi del giogo di chi decide per lui**, potrà perfino muoversi liberamente in città, su un mezzo amico, dall'andatura dolce, rispettoso dei viaggiatori, soprattutto quelli non più giovani. Un segno forte dell'alleanza possibile tra le nuove tecnologie e il benessere di tutti i cittadini.

-Riporto il terzo contributo del professor **Maurizio Memo: “Il mistero e il fascino della bellezza tra la mitologia greca e le neuroscienze”**.

“I fattori che influenzano la percezione della bellezza

La Società in cui si vive, le sue convenzioni e il sottofondo culturale condizionano il concetto di bellezza. Nella nostra Società occidentale, i modelli di bellezza utopistici sono tradizionalmente imposti dai media (riviste, cinema e TV) e oggi dai social media. Per ottenere modelli di bellezza maschili e femminili basati su Instagram, Snapchat e altre piattaforme

social, sono state utilizzate diversi generatori di immagini alimentati dall'intelligenza artificiale: DALLE-2, Stable Diffusion e Midjourney. Le immagini dei corpi maschili e femminili generate dalle Intelligenze Artificiali appaiono spesso grottesche, distorte e chiaramente irrealistiche, con misure esagerate sia nella parte superiore del corpo femminile (vite strette e seni grandi), sia in quella maschile, dove gli uomini sembrano versioni photosoppate di culturisti. Le immagini sono generalmente presentate in modo eccessivamente sessualizzato. I ricercatori spiegano che questo è probabilmente dovuto al fatto che i social media utilizzano algoritmi che selezionano i contenuti in base all'attenzione degli utenti.

L'impronta culturale e il potere mediatico sta mettendo in crisi la nostra unicità cerebrale (definita dai pensatori libero arbitrio) indirizzandoci verso un concetto unico e utopistico di bellezza artificiale.

I canoni estetici imposti dall'intelligenza artificiale tendono infatti ad omologare tutti gli individui sotto uno stesso ideale con l'inevitabile eliminazione di ogni caratteristica distintiva dei singoli individui. La standardizzazione della bellezza rischia di condurci verso la perdita dell'unicità delle persone e alla loro riduzione a semplici oggetti identici tra loro.

La consapevolezza di questo rischio potrebbe generare reazioni opposte e costruttive, alla ricerca di nuovi canoni di bellezza nel rispetto della realtà naturale del nostro essere.

La standardizzazione del concetto di bellezza ha una forte connotazione nel mondo moderno, la cui visione estetica risente ancora dei modelli di perfezione dei filosofi greci. Nonostante la rappresentazione perfettista dell'Uomo Vitruviano di Leonardo da Vinci, non si può ignorare che il corpo umano, in tutte le sue manifestazioni non è simmetrico ed è questa la sua caratteristica esistenziale. L'asimmetria è particolarmente evidente nell'osservazione del viso di un individuo. È altrettanto interessante notare che i movimenti dell'occhio, in maniera assolutamente involontaria, sono spesso indirizzati verso aree di asimmetria e irregolarità. L'irregolarità, per la sua alterazione rispetto al teorico atteso, determina quindi attenzione e interesse e, forse, attrazione. Possiamo affermare che l'Uomo Vitruviano è geometricamente prefetto ma non bello.

D'altra parte, seguendo un ragionamento strettamente evoluzionistico, per il mantenimento e l'espansione di una colonia di esseri viventi si deve promuovere l'accoppiamento con il coinvolgimento di tutti gli individui della comunità. Questo comportamento sociale ha delle basi neurologiche che si concretizzano nella soggettività dei meccanismi di attrazione. Ogni individuo, per le sue esperienze vissute nel passato e condizionato dai fattori culturali che hanno modellato nel tempo il suo connettoma cerebrale, utilizza i propri sistemi di comunicazione sensoriale per avere esperienze assolutamente uniche e soggettive.

L'accentramento dei processi di attrazione su un unico modello ideale può escludere gran parte della comunità alla vita sociale e proliferativa e portare alla selezione di cloni di individui belli. Non sottovalutando la mostruosità razzista di questa prospettiva, vorrei ribadire l'importanza della biodiversità degli esseri viventi nel generare curiosità, progresso e rispetto

della Natura. La clonazione della bellezza mette in discussione lo stesso concetto di bellezza che, di per sé, prevede l'unicità del suo essere.

#### Note conclusive

Non ci sono conclusioni ma solo qualche stimolo alla riflessione. Gli studi di Neurofisiologia e Neuroestetica hanno dimostrato che le strutture cerebrali della bellezza sono antiche e fondamentali per l'evoluzione di tutti gli esseri viventi, uomo compreso. Queste strutture si sono generate per permettere a tutti di apprezzare e desiderare esperienze sensoriali complesse, emotive, piacevoli e gratificanti.

Le Neuroscienze moderne, con l'acquisizione dei processi di neurogenesi, sinaptogenesi e epigenetica, hanno cancellato la suddivisione artificiale e accademica in specialità mediche. Oggi abbiamo la consapevolezza che le esperienze sensoriali come le emozioni o l'apprezzamento delle cose belle può far modificare la struttura funzionale del cervello. Questa nozione avvicina le scienze neurologiche, psichiatriche e psicologiche e le raggruppa in un'unica visione.

Viene sottolineata spesso l'osservazione che stimoli identici possano - e probabilmente debbano - generare risposte individuali e soggettive. Gli studi sul Neurosviluppo, caratterizzati dai processi di plasticità funzionale e strutturale delle reti neurali, supportano il concetto di unicità del cervello di ogni individuo.

L'individualità cerebrale si manifesta nella capacità soggettiva di recepire e integrare gli stimoli sensoriali del mondo esterno, per cui ogni individuo percepisce la bellezza solo se possiede le connessioni neuronali che dalla elaborazione primaria dello stimolo sensoriale (per esempio un'immagine o una melodia) si possa raggiungere la corteccia orbito frontale dopo un lungo percorso nelle aree cognitive. Le connessioni neuronali che permettono tutto questo non sono innate ma necessitano di un processo di costruzione fatto di esperienze ed emozioni.

La difficoltà oggettiva dei neuroscienziati è la mancanza di parametri di misurazione delle emozioni in termini qualitativi. L'intensità di una emozione si può dedurre dall'attività metabolica di alcune aree cerebrali ma la qualità di questa è ancora un mistero. Un discorso analogo può esser fatto per l'immaginazione, processo molto vicino all'esperienza della bellezza. Non abbiamo parametri strumentali che permettono di misurare l'intensità e la qualità del prodotto immaginato, come pure la capacità individuale di creare realtà virtuali. L'immaginazione, la creatività, le emozioni sono solo alcune delle attività cerebrali non tangibili che viaggiano in una dimensione ancora tutta da scoprire. Sono nate molti millenni fa e riflettono lo stato attuale di evoluzione cerebrale dell'homo sapiens. Il riconoscimento e la gratificazione in seguito ad una esperienza di bellezza rientra in questa nuova abilità umana.

Infine, analogamente alla sensibilità nei confronti del mondo vegetale, occorre porre grande attenzione anche alla conservazione della biodiversità degli esseri umani intesa come il principale responsabile della loro evoluzione. La biodiversità fisica e mentale permette il

continuo scambio di dubbi e certezze evitando la predominanza di un concetto unico e utopistico di bellezza artificiale”.

### **QUALCHE SPUNTO DALLA LETTERATURA SCIENTIFICA**

-Riporto alcune considerazioni del professor **Giovanni Zuliani** di **commento all’articolo di Mauro Colombo su alcool e demenza**, pubblicato sull’ultimo numero della nostra newsletter.

“Faccio seguito alle considerazioni dell’amico Colombo (che seguo sempre con grandissimo interesse) sul rapporto tra consumo di alcol e demenza. Essendomi recentemente dedicato al tema del rapporto tra alimentazione e rischio di patologie/mortalità totale, vorrei fare alcune brevi precisazioni su questo ‘spinoso’ argomento che ci vede direttamente coinvolti, come Italiani, in quanto primi produttori di vino al mondo (!).

La ‘demonizzazione’ dell’alcol attualmente in corso (sullo stampo di quella sul fumo ...) è basata su evidenze piuttosto eterogenee e a volte decisamente contraddittorie, provenienti da diversi ambiti della scienza medica. Direi che moltissimo dipende dalla dose assunta. Riassumendo in modo molto sintetico, quello che emerge dai grandi studi epidemiologici (gli unici autorizzati a trarre conclusioni ‘serie’) è quanto segue:

1. **Malattie cardiovascolari.** Molte metanalisi hanno documentato un effetto protettivo dell’alcol nei confronti di questa malattia per una ingestione quotidiana lieve-moderata, cioè non superiore a 1 UA (Unità Alcolica) nelle donne o 2 UA negli uomini (compresi i soggetti già cardiopatici).
2. **Neoplasie.** Di sicuro NON è mai stato documentato un effetto protettivo dell’alcol sulla comparsa di neoplasie; piuttosto, è possibile che minime quantità di alcol possano non avere alcuna relazione con il cancro. È stato invece dimostrato ripetutamente che il rischio di alcuni tipi di tumore (non tutti) aumenta progressivamente a partire da introiti pari a 1 UA (10g/die). Tuttavia, un recente report IARC sottolinea come l’abolizione/riduzione del consumo di alcol riduca il rischio di due sole neoplasie (cavo orale ed esofago); al contrario, le evidenze per altri tumori sono insufficienti (*NEJM* 2023).
3. **Mortalità totale.** È stato descritto un aumento progressivo della mortalità totale a partire da consumi giornalieri superiori a 2 UA. D’altro canto, alcune metanalisi hanno dimostrato che il rischio di morte per tutte le cause è invariato, se non addirittura ridotto, per un consumo quotidiano <1-2 UA.

Per quanto riguarda specificamente la demenza, diverse metanalisi hanno dimostrato che l’alcol ha un effetto protettivo nei confronti della demenza in generale e della malattia di Alzheimer in particolare.

Qui riporto solo 3 studi recenti per brevità:

- Nallapu e Colleghi (*Journal of Alzheimer's Disease*, 2023) hanno dimostrato che i soggetti adulti che assumono alcol in quantità bassa/moderata (1-2 drink/die) hanno una migliore performance cognitiva rispetto agli astemi (in particolare le donne), ma solo in assenza di beta-amiloide cerebrale. Questo suggerisce che gli effetti dell'alcol sul sistema nervoso centrale sono indipendenti dalla beta-amiloide.

- Sempre nel 2023 Campbell e Colleghi (*medRxiv*, 2023) hanno valutato l'associazione tra alcol e malattia di Alzheimer mediante uno studio di randomizzazione mendeliana. A tale scopo hanno utilizzato sia una gran mole di dati provenienti sia da studi sul genoma (>900.000 individui) che da una metanalisi genetica (> 40.000 soggetti, di cui 50% malati di Alzheimer). Lo studio ha dimostrato che il consumo di alcol predetto geneticamente NON è associato alla incidenza di demenza in generale, né alla malattia di Alzheimer.

- Lo scorso anno, Hendriks e Colleghi (*JAMA Neurology*, 2024) hanno condotto uno studio prospettico basato sul database UK Biobank che includeva oltre 356.000 giovani-adulti (età < 65 anni; media: 55 anni; femmine 55%) arruolati dal 2006 al 2010 e seguiti fino al 2021. Gli autori hanno potuto identificare 15 fattori di rischio per demenza pre-senile: tra questi comparivano sia l'astensione totale dall'alcol (!) che l'abuso alcolico. Interessante il fatto che il consumo sia moderato (HR: 0.72) che elevato (HR: 0.64) di alcol (non abuso) era invece associato a una riduzione significativa del rischio di demenza, pari al 28% e 36%, rispettivamente.

Alla fine, non sarei del tutto certo che alcol faccia solo e sempre male ...”.

-Di seguito il contributo molto originale di **Mauro Colombo sulle funzioni cognitive dei centenari**. Mauro ci ha anche assicurato che ritornerà sugli argomenti alcool correlati; inoltre, mi ha amichevolmente ricordato di aver già trattato in passato dell'olio di oliva e dei suoi vantaggi.

“Nell'angolo uscito sulla newsletter AIP del venerdì 10 ottobre 2025 avevo parlato di centenari, in termini di rapporto fra neuropatologia e prestazioni cognitive, a partire da un articolo di *JAMA Neurology* [1]. Trafficando in rete, ho trovato un articolo – non citato nella bibliografia di [1] – che scende nel dettaglio della cognitività nelle età estreme della vita [2]: lo ho subito archiviato, per proporlo a breve distanza in modo da mantenere una certa continuità di pensiero.

[2] è stato scritto da Autori tutti affiliati ad università del Giappone, nazione caratterizzata da una forte presenza di centenari: 1/1400 della popolazione, cui si associano i 'supercentenari' [( $\geq 110$  anni) 1/600 centenari]. Questo segmento della popolazione - per il quale è prevista una crescita ad oltre 25 milioni in tutto il mondo, a fine secolo – è segnato però anche da una importante problematica cognitiva, visto che circa metà di loro presenta un declino cognitivo clinicamente lieve – moderato, ed un quarto un deterioramento severo, accompagnati nella stragrande maggioranza dei casi dalla perdita di almeno una attività della vita quotidiana.

Sembrano però mancare studi che abbiano esaminato su ampia scala i profili cognitivi delle persone di età estremamente avanzate, e li abbiano con comparati con quelli di pazienti con malattia di Alzheimer (AD), nella ipotesi che sussistano differenze. In effetti, una indagine preliminare pubblicata 30 anni fa aveva colto, su 247 soggetti in buone condizioni, viventi in comunità, appartenenti a 3 fasce di età ( $\geq 60$  /  $\geq 80$  /  $\geq 100$  anni), che 5 voci del Mini Mental State Examination (MMSE) erano conservate anche dopo i 100 anni. Tali voci del MMSE erano: nominare, ripetere, ascoltare e obbedire, leggere e obbedire e scrivere frasi [3].

Perciò, in [2] sono stati reclutati 638 centenari – 4/5 femmine -, tra cui 366 di età compresa tra 105 e 109 anni (‘semi-supercentenari’), e 24  $\geq 110$  anni, appartenenti a 2 coorti di studi longitudinali, con indice di Barthel =  $44,5 \pm 30,9 / 100$ , confrontati con 2 gruppi – rispettivamente di 184 e 207 individui – di pazienti di demenza di Alzheimer ad esordio tardivo (AD), ultra75enni. Il MMSE dei centenari era =  $14 \pm 6,8$  – con scolarità di  $8,7 \pm 4,1$  anni - mentre quello dei due gruppi di pazienti era rispettivamente  $18,7 \pm 3,6$  e  $12,9 \pm 2,9$  con scolarità per entrambi superiore di 4 anni rispetto ai centenari. In parallelo, per una analisi genetica collegata, erano stati raccolti dati su 1012 soggetti di età compresa fra 85 e 90 anni, equamente bilanciati per sesso, appartenenti ad uno studio longitudinale di coorte condotto nella città di Kawasaki, sufficientemente sani ed autonomi da poter vivere indipendentemente: il loro MMSE era  $26,1 \pm 2,7$  mentre il loro indice di Barthel era  $98,5 \pm 3,5$ , con scolarità di  $11,4 \pm 3,3$  anni. Questi i risultati principali:

Riguardo alle relazioni ‘trasversali’ fra punteggi MMSE, età, istruzione e genotipo APOE ε, i punteggi totali del MMSE hanno continuato a diminuire in funzione dell’età dopo i 100 anni nel gruppo senza APOE ε4, ma non sono diminuiti significativamente nei centenari con un alto livello di istruzione oltre i 100 anni; in particolare, un livello di istruzione elevato è risultato correlato positivamente con i punteggi totali del MMSE nel sottogruppo dei semi-supercentenari. In quest’ultimo sottogruppo, tra i centenari che si sono offerti volontari per eseguire il MMSE due volte, non è stato riscontrato alcun calo nei punteggi totali del MMSE nel tempo, per i soggetti con un livello di istruzione elevato [a conferma del ruolo protettivo svolto dalla educazione formale].

Riguardo alle voci specifiche del MMSE che possono distinguere i centenari dai pazienti AD: le voci ‘nominare’ (orologio e matita) ed ‘comando triplice in sequenza’ (prenda questo foglio con la mano destra / lo pieghi a metà / lo butti per terra) risultano preservati nei centenari, mentre le voci ‘registrazione dei 3 nomi’ (casa / pane / gatto), ‘nominare’ e la esecuzione della istruzione scritta (‘chiuda gli occhi’) risultano conservate nei pazienti AD. Il richiamo dei 3 nomi è risultato compromesso precocemente in entrambi i gruppi. La differenza nei risultati al triplice comando – voce a cui è stata dedicata particolare attenzione - è apparsa ancor più evidente quando i punteggi totali al MMSE sono stati pareggiati tra i due gruppi; inoltre, mentre la capacità di eseguire il comando triplice è stata persa precocemente nei pazienti AD, non appena i punteggi totali al MMSE iniziavano a declinare, questa capacità è stata mantenuta anche per punteggi totali al MMSE bassi nei centenari, cominciando a diminuire per punteggi fra 12 e 18 / 30. Tale conservazione è stata ulteriormente confermata quando

alcuni centenari sono stati esposti allo Addenbrooke's Cognitive Examination III (ACE-III), obbedendo ad una istruzione dal contenuto simile a quello corrispondente nel MMSE. I punteggi al triplice comando sono risultati correlati positivamente alla scolarità ed alle capacità funzionali nelle attività della vita quotidiana, anche se – per quest'ultimo riguardo – in maniera non diversa dalle altre sottoscale del MMSE, dopo i vari aggiustamenti statistici.

Uno studio di associazione genomica (GWAS) che utilizza dati di centenari e pre-centenari suggerisce l'associazione di uno specifico tratto cognitivo con una molecola correlata alle sinapsi: sono state identificate due varianti di singolo nucleotide (SNV) collegate specificatamente alla risposta al triplice comando del MMSE.

In discussione viene sottolineato come questo studio – il più ampio del genere sinora condotto – abbia indicato che la prevalenza di demenza nei centenari sia più alta che nei quasi-centenari (di età compresa fra 95 e 99 anni), suggerendo che non esista un limite superiore all'incremento correlato all'età nella prevalenza della demenza.

Il fatto che la correlazione tra le due varianti genetiche collegate al triplice comando sia specifica per i centenari – mancando nei pazienti AD – suggerisce che il declino cognitivo nei centenari potrebbe essere derivato almeno in parte da basi biologiche diverse da quelle dell'AD. A quest'ultimo riguardo, riporto alcuni passaggi da una [mia] selezione di bibliografie originali riferite in discussione, tenendo conto che alcune affermazioni [mi] sembrano contraddittorie, come peraltro si addice ad un argomento tanto complesso:

Il 59% dei centenari e il 47% dei novantenni presentavano almeno quattro alterazioni neuropatologiche. Nei centenari, le alterazioni neuropatologiche erano associate a una maggiore probabilità di demenza e, rispetto ai novantenni, la probabilità non risultava attenuata. Per ogni ulteriore [tipo di] alterazione neuropatologica, il punteggio del Mini-Mental State Examination era inferiore di 2 punti per entrambi i gruppi [4]

Le alterazioni neuropatologiche associate all'invecchiamento erano da lievi a moderate nel cervello dei supercentenari, suggerendo che questi individui potrebbero avere alcuni fattori neuroprotettivi contro l'invecchiamento [5]

Una caratteristica dell'invecchiamento di successo, indipendentemente dalla sua definizione esatta, è la resistenza alla patologia tau e l'integrità corticale preservata, in particolare nella corteccia cingolata anteriore e medio - cingolata [6]

Tornando direttamente a [2], rimanendo alle questioni biologiche, due ultime considerazioni:

Rispetto ai geni collegati al triplice comando, il mantenimento sinaptico nelle regioni cerebrali anatomicamente preservate può contribuire alla compensazione funzionale delle prestazioni cognitive con l'invecchiamento

L'APOE ε4 potrebbe avere avuto un impatto negativo sulla salute cognitiva e fisica dei centenari in generale. Tuttavia, i semi-supercentenari (105 anni o più) e supercentenari (110 anni o più) positivi all'APOE ε4 che hanno mostrato punteggi MMSE comparabili alla loro

controparte ε4-negativa potrebbero avere una resilienza cognitiva che mitiga gli effetti negativi dell'allele ε4 e che merita ulteriori esami genetici e biologici.

Da qui un invito alla prudenza ermeneutica: ‘il dibattito sulla rilevanza dell'APOEε4 nel declino cognitivo dei centenari dovrebbe essere interpretato con cautela’.”

- [1] Rohde, S. K., Luimes, M. C., Lorenz, L. M. C., Fierro-Hernández, P., Rozemuller, A. J. M., Hulsman, M., Zhang, M., Graat, M. J. I., van der Hoorn, M. E., Daatselaar, D. A. H., Scheltens, P., Richardson, T. E., Walker, J. M., Sikkes, S. A. M., Hoozemans, J. J. M., & Holstege, H. (2025). Amyloid-Beta Pathology and Cognitive Performance in Centenarians. *JAMA neurology*, 82(8), 837–847. Advance online publication. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2025.1734>
- [2] Zhang, M., Ganz, A. B., Rohde, S., Lorenz, L., Rozemuller, A. J. M., van Vliet, K., Graat, M., Sikkes, S. A. M., Reinders, M. J. T., Scheltens, P., Hulsman, M., Hoozemans, J. J. M., & Holstege, H. (2023). The correlation between neuropathology levels and cognitive performance in centenarians. *Alzheimer's & dementia: the journal of the Alzheimer's Association*, 19(11), 5036–5047. <https://doi.org/10.1002/alz.13087>
- [3] Holtsberg, P. A., Poon, L. W., Noble, C. A., & Martin, P. (1995). Mini-Mental State Exam status of community-dwelling cognitively intact centenarians. *International psychogeriatrics*, 7(3), 417–427. <https://doi.org/10.1017/s104161029500216x>
- [4] Neuville, R. S., Biswas, R., Ho, C. C., Bukhari, S., Sajjadi, S. A., Paganini-Hill, A., Montine, T. J., Corrada, M. M., & Kawas, C. H. (2023). Study of neuropathological changes and dementia in 100 centenarians in The 90+ Study. *Alzheimer's & dementia: the journal of the Alzheimer's Association*, 19(8), 3417–3425. <https://doi.org/10.1002/alz.12981>
- [5] Takao, M., Hirose, N., Arai, Y., Mihara, B., & Mimura, M. (2016). Neuropathology of supercentenarians - four autopsy case studies. *Acta neuropathologica communications*, 4(1), 97. <https://doi.org/10.1186/s40478-016-0368-6>
- [6] Pezzoli, S., Giorgio, J., Martersteck, A., Dobyns, L., Harrison, T. M., & Jagust, W. J. (2024). Successful cognitive aging is associated with thicker anterior cingulate cortex and lower tau deposition compared to typical aging. *Alzheimer's & dementia: the journal of the Alzheimer's Association*, 20(1), 341–355. <https://doi.org/10.1002/alz.13438>

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

-Si è tenuto a Treviso, per l'organizzazione d'ISRAA, un affollato convegno (oltre 300 partecipanti) sul **futuro dell'assistenza residenziale agli anziani** dal titolo, piuttosto impegnativo, **“Siamo sull'orlo del precipizio”**. L'incontro era suddiviso in tre tavole rotonde: “Prima emergenza: Sistemi obsoleti e finanziamenti insufficienti”, “Seconda emergenza: A.A.A. Oss e infermieri cercasi disperatamente”, “Terza emergenza: Gli anziani dei prossimi 25 anni”. Il risultato del convegno è stato di alta qualità; in particolare non ha prevalso la visione pessimista del futuro, senza nascondere le ovvie, gravissime difficoltà di questo nostro

tempo. Alcuni interventi sono stati polarizzati sulle potenziali del lavoro di cura nelle RSA fondato sulle capacità professionali, l'intelligenza e la generosità della grande maggioranza degli operatori. Questa realtà è motivo di speranza anche nel tempo difficile che stiamo vivendo. Soprattutto il pessimismo è un esercizio inutile, perché tra i danni che provoca vi è anche la rinuncia a lottare per un futuro migliore, quello al quale noi tutti aspiriamo. Ripeto: il pessimismo è nemico della sofferenza!

-Ritengo utile per l'informazione dei lettori allegare il testo stilato dal **Patto per la Non Autosufficienza**, al quale aderisce anche l'AIP, che contiene una sintesi ordinata dello stato dell'arte sulle riforme dei servizi per gli anziani non autosufficienti.

**“La riforma dell’assistenza agli anziani: a che punto siamo?”**. Considero ammirabile l’impegno del Patto, sotto la guida determinata e colta del professor **Cristiano Gori**, nel perseguire la ricerca di interventi adeguati a favore della non autosufficienza. Una testimonianza alla quale hanno aderito anche le principali società geriatriche, nella comune fiducia che la pressione drammatica del bisogno, assieme alle elaborazioni scientifiche, riusciranno prima o poi a smuovere l’apatia dei decisi.

Un saluto ai nostri lettori, con viva amicizia,

Marco Trabucchi

*Associazione Italiana di Psicogeratria*

***ANNOTAZIONI DI CARATTERE GENERALE***

- Un modello originale di assistenza
- Le “nonne in affitto” in Giappone
- Le panchine: argine contro la solitudine
- A 83 anni muore per salvare un cervo ferito
- La Carta di Napoli dell’Ordine dei giornalisti

***QUALCHE SPUNTO DALLA LETTERATURA SCIENTIFICA***

- L’angolo di Mauro Colombo
- Lancet*: “Health care in the USA: money has become the mission”
- JAMA Network Open*: la nuova definizione di obesità
- NYT*: avevamo trovato una soluzione per i senza tetto, ma Trump...
- JAMA*: “Summit Report. Artificial Intelligence”

Amiche, amici,

***ANNOTAZIONI DI CARATTERE GENERALE***

- A Verona una ragazza ha organizzato con le sole sue forze una rete di supporto agli anziani, mettendo in piedi l’associazione “**Nipoti in affitto**”. Anna, l’organizzatrice del servizio, ha dichiarato: “Vorrei che diventasse spontaneo, anche solo alla fermata dell’autobus, **vedere che c’è qualcuno che fa fatica e chiedere se vuole una mano**. Altrimenti diventiamo tutti isole separate, perdendo ciò che rende bello l’essere umano e cioè la relazione”.

-Anche se sotto altri cieli, il Giappone, invece che le nipoti, organizza un sistema di “**nonne in affitto**”. Le mansioni da loro svolte sono molteplici, non essendo ingabbiate in una rigida griglia di compiti. Le nonne in affitto possono insegnare a cucinare, a scrivere con una bella calligrafia, a fare da babysitter, fornire sostegno emotivo, offrire **compagnia a chi si sente solo**. Come comprendere questo fenomeno? Si colloca tra le possibili risposte all’epidemia di solitudine che ha colpito il Giappone. Infatti, le nonne in affitto svolgono una funzione importante verso le persone alle quali si avvicinano e, allo stesso tempo, svolgendo questo lavoro danno senso alla loro vita. Nelle società avanzate nei prossimi anni assisteremo alla diffusione di soluzioni concrete per combattere la solitudine, come è avvenuto a Verona e nelle città del Giappone. Alla politica il dovere di facilitare con i suoi mezzi la crescita spontanea di iniziative, evitando di frapporre, come avviene frequentemente, ostacoli burocratici alla libera iniziativa delle comunità. Possiamo sperare che ciò avvenga?

-Barbara Stefanelli su *Io Donna* del 18 ottobre ha scritto un editoriale dal titolo: “**Noi, in panchina**”. Descrive come a Milano le panchine si stiano moltiplicando in luoghi diversi e non solo con funzione di riqualificazione stradale. Scrive Stefanelli: “Nella loro semplicità antica, **le panchine diventano argini contro la solitudine**. Contro la rinuncia a partecipare, tra diritti e doveri, alla cosa pubblica”. Forse il lettore ricorderà il tempo non lontano quando le panchine venivano tolte, o rese inospitali, perché avrebbero ospitato i senzatetto, evento da evitare. Oggi nella civile città di Milano siamo più tolleranti, anche perché vogliamo che il nostro impegno di vivere in comunità rappresenti un modello opposto rispetto la distruzione della fraternità che caratterizza il “regno” di Trump.

-Una notizia triste. Il signor **Ermenegildo di 83 anni**, abitante a Selva di Cadore, si è addentrato nella vegetazione delle sue montagne per **cercare un cervo ferito ed aiutarlo**. Ma non ha più fatto ritorno. Ha amato la natura e per questa è morto. Il figlio ha detto: “È ritornato alla casa del Padre, e lo ha fatto su quelle montagne che tanto amava”. È possibile sostenere che l’amore per la natura e per gli animali mantiene giovani? Il signor Ermenegildo si è addentrato nel bosco perché pensava di potercela fare, con coraggio e generosità: un esempio forte per chi invecchiando è tentato di rinchiudersi e di pensare solo alle sue difficoltà, rendendo così più difficile e desolata la propria vita.

-L’Ordine dei giornalisti di Napoli ha predisposto e sottoscritto la Carta di Napoli “Linee guida per contrastare l’ageismo”, un documento nel quale si invitano i giornalisti in tutti gli ambiti ad affrontare le tematiche degli anziani, allontanando qualsiasi tentazione di ageismo e valorizzando la dignità e la libertà delle persone di età avanzata. **L’Associazione 50&Più, ispirandosi alla Carta di Napoli, ha istituito un premio per i migliori articoli giornalistici riguardanti il mondo degli anziani**. Sono stati consegnati a Milano a due giovani giornalisti per un articolo e un reportage molto interessanti. Un piccolo, ma significativo contributo a

rendere migliore la vita di chi non è più giovane, allontanando ogni forma di ageismo, prima di tutto dal linguaggio giornalistico.

### **QUALCHE SPUNTO DALLA LETTERATURA SCIENTIFICA**

-Il contributo di **Mauro Colombo** è dedicato all'**autostima**, con una trattazione vivace e di rilevante importanza clinica e umana. Ogni volta che leggo i pezzi di Mauro sono strabiliato dalla sua capacità di identificare e di approfondire in modo preciso argomenti sempre nuovi e di grande fascino. Grazie a nome dei molti lettori che ti leggono con attenzione, carissimo Mauro, sperando di andare avanti insieme nel compito non facile di predisporre questa newsletter, il cui scopo è di fornire informazioni per rendere meno faticosa la vita delle persone anziane.

“Durante la presentazione sui ‘bisogni pre-clinici in RSA’, nel corso del congresso della sezione lombarda AIP, tenutosi nella splendida cornice mantovana il 10 ottobre 2025, ho chiamato in causa più volte la ‘autostima’. Con questo termine si intende una valutazione soggettiva del proprio valore che influenza profondamente i nostri modelli di interazioni sociali, i processi decisionali, le capacità sociali ed il benessere mentale. Se da una parte una autostima elevata gioca a favore del nostro comportamento sociale adattativo, per converso una autostima insufficiente è implicata in una moltitudine di condizioni o sintomi psichiatrici, come ansia, disturbi alimentari, auto-stigma, suicidio e depressione. Una autostima bassa può portare ad una potenziale interruzione delle relazioni sociali, stimolando negli individui azioni volte a evitare il dolore o il rifiuto sociale. Al contrario, le persone con una autostima elevata sono resilienti alle emozioni negative derivanti dal rifiuto sociale e da preoccupazioni reputazionali, riuscendo a mantenere efficacemente un’immagine positiva di sé nonostante il rifiuto sociale o il fallimento.

Durante la presentazione mi sono ovviamente concentrato sugli aspetti assistenziali della autostima, pur avendo inserito qualche riferimento di gerontologia biologica. Ora, cercando di interpretare lo spirito trans-disciplinare che innerva AIP, vorrei provare a dedicarmi alla prospettiva neuro-scientifica che in questi fenomeni psicologici cerca di esplorare i quadri neurali sottostanti che la autostima potrebbe modulare. Per questo obiettivo, mi è venuto in soccorso – mediante una segnalazione bibliografica automatica provvidenziale [‘La c’è la Provvidenza!’ diceva Renzo Travaglino nei ‘Promessi Sposi’ ...] – un articolo che già nel titolo detta la linea: ‘Basi neurali dell’autostima: approfondimenti sulla regolazione cognitiva ed emotiva sociale’ [1]. L’articolo, apparso a maggio 2025 su *Frontiers in Neurosciences*, liberamente accessibile in rete, è opera di Autori tutti affiliati ad università giapponesi. Preciso da subito che il campione studiato in [1] è costituito da giovani adulti @.

L’articolo assume un punto di vista neurobiologico, secondo cui i segnali di esclusione e inclusione sociale possono coinvolgere i circuiti neurali dell’area prefrontale. In particolare, la corteccia prefrontale dorsolaterale (dlPFC) e la corteccia prefrontale ventrolaterale (vlPFC) potrebbero essere substrati neurali chiave nella regolazione delle emozioni e nelle risposte

all'esclusione sociale, poiché gli studi hanno evidenziato il coinvolgimento della dlPFC nelle strategie di distrazione e della vIPFC nelle strategie di rivalutazione durante la regolazione del dolore sociale, e la modulazione delle risposte emotive all'esclusione sociale.

Fin qui, le premesse mi sembravano ragionevoli; ma quando, proseguendo nella lettura, mi sono imbattuto alla parte di introduzione dedicata al cervelletto, mi sono trovato lanciato in un doppio salto temporale a ritroso. Ricordavo di avere letto, parecchio tempo fa, un articolo che riportava il coinvolgimento di tale organo in funzioni cognitive: questioni mai accennate nei miei pur bellissimi testi di anatomia #; a partire da quella occasione, ho iniziato a prestare attenzione all'argomento, grazie ad una letteratura in crescita. Per sfruttare l'aggancio nella circostanza del presente 'angolo', riesco con perseveranza – ed un po' di fatica – a ritrovare nei tanti raccoglitori di fotocopie / stampe del mio studio un lavoro su *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* del '96 #, non liberamente accessibile in rete, che narra di due casi clinici dove infarti esclusivamente cerebellari si erano tradotti in deficit su funzioni usualmente non associate al ruolo fondamentale del cervelletto nel controllo motorio: ragionamento visuo-spaziale, memoria verbale e visiva, capacità intellettive ed esecutive [2,3].

Nella introduzione di [1] si ricorda che le regioni cerebellari sono anche candidate come base neurale per l'autostima associata alla cognizione sociale (crus 1) e alla regolazione emotiva (crus 2) [4] £, e si segnala che il circuito cortico-cerebellare è alterato nelle persone con disturbo d'ansia sociale [5,6].

Però le indagini mediante risonanza magnetica funzionale hanno fornito risultati contraddittori relativamente alle due aree corticali pre-frontali sopra indicate (dlPFC e vIPFC); inoltre, il ruolo della età @ e della depressione sotto-soglia non è stato esplorato. Da qui, il motivo per lo studio illustrato in [1], che ha impiegato 128 giovani adulti @ (età media  $29.66 \pm 12.56$  anni) di entrambi i sessi (2/3 maschi) liberi da disturbi psichiatrici o gravi malattie mediche o neurologiche, cui sono stati applicati la scala di Rosenberg per la autostima [RSES: Rosenberg Self-Esteem Scale (quella cui ho fatto ripetutamente riferimento nella presentazione a Mantova)], ed il Beck Depression Inventory-II (BDI-II) per misurare la severità dello stato depressivo. I livelli medi di RSES [ $(26.9 \pm 4.7)$ , in un ambito compreso tra 10 e 41, dove valori più elevati indicano maggiore autostima] erano tendenzialmente bassi; per quelli di BDI-II [ $(7.0 \pm 6.7)$  in un ambito compreso fra 0 e 63, dove valori più alti denotano una tendenza depressiva più severa] va tenuto conto che la soglia  $\geq 14$  punti – suggestiva per depressione lieve – era stata superata da 16 partecipanti. Come era lecito attendersi, i punteggi al BDI-II erano correlati negativamente a quelli di RSES, così che i partecipanti con punteggi alla scala di autostima più alti presentavano minori sintomi depressivi.

Adottando cautele statistiche che, senza alzare eccessivamente il rischio di incorrere in risultati falsi negativi, controllano il rischio di avere dei risultati falsi positivi ['tasso di false scoperte': FDR (False Discovery Rate) ed il criterio di Bonferroni] §, le seguenti 4 connessioni alla risonanza magnetica nucleare funzionale sono emerse correlate alla scala per la autostima:

- corteccia prefrontale dorsolaterale (dlPFC) sinistra e cervelletto posteriore a) §
- corteccia prefrontale dorsolaterale (dlPFC) sinistra e giro linguale destro b)
- corteccia prefrontale ventrolaterale (vlPFC) destra ed insula e polo frontale c)
- ridotta connessione fra corteccia prefrontale ventrolaterale (vlPFC) sinistra e giro angolare e talamo d)

In conclusione, tenendo conto che solo la correlazione a) è ‘sopravvissuta’ – nel gergo statistico – alla doppia correzione, ne risulta il ruolo robusto di coordinamento della corteccia prefrontale dorsolaterale (dlPFC) nel processo cognitivo e nelle interazioni reciproche con il cervelletto durante l’instaurazione della autostima. Inoltre, è stato osservato che la connessione funzionale nel giro linguale è associata all'autopercezione e all'interazione sociale, mentre quella tra la corteccia prefrontale ventrolaterale (vlPFC), il polo frontale e l'insula contribuisce alla regolazione delle emozioni [4,5,6].

In [1] si segnala che già dal 1982, a proposito delle sindromi psichiatriche collegate a danni cerebellari, era stata avanzata – e poi ripresa [fino ai nostri giorni (ndr)] - l’ipotesi della ‘dismetria del pensiero’, che collega i deficit cerebellari nel controllo cognitivo emotivo e sociale a sintomi psichiatrici come ansia, depressione, aggressività e passività [7].

PS) Un tentativo di inquadrare con maggiore dettaglio il significato neuropsicologico funzionale e clinico dei 4 risultati sopra indicati viene riportato in appendice (per volenterosi un po' masochisti ...).

@ nonostante l’età sia proprio uno dei parametri di riferimento dello studio

# nota personale: il mio esame di anatomia risale al 1976 (sic ...); presso l’Istituto Geriatrico ‘Camillo Golgi’ di Abbiategrasso, dove sono stato assunto nel 1983, ho speso la maggior parte del mio impegno in reparti riabilitativi

£ i ‘crura cerebelli’ (le ‘gambe’ del cervelletto) ne costituiscono la porzione filogeneticamente più recente [ndr]

§ la correlazione a) è l'unica residua al filtro per la doppia correzione statistica [tasso di false scoperte (FDR) e criterio di Bonferroni]: le altre 3 hanno superato solo la correzione per FDR

[1] Aki, M., Shibata, M., Fujita, Y., Spantios, M., Kobayashi, K., Ueno, T., Miyagi, T., Yoshimura, S., Oishi, N., Murai, T., & Fujiwara, H. (2025). Neural basis of self-esteem: social cognitive and emotional regulation insights. *Frontiers in neuroscience*, 19, 1588567. <https://doi.org/10.3389/fnins.2025.1588567>

[2] Chafetz, M. D., Friedman, A. L., Kevorkian, C. G., & Levy, J. K. (1996). The cerebellum and cognitive function: implications for rehabilitation. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 77(12), 1303–1308. [https://doi.org/10.1016/s0003-9993\(96\)90197-5](https://doi.org/10.1016/s0003-9993(96)90197-5)

[3] Klein, A. P., Ulmer, J. L., Quinet, S. A., Mathews, V., & Mark, L. P. (2016). Nonmotor Functions of the Cerebellum: An Introduction. *AJNR. American journal of neuroradiology*, 37(6), 1005–1009. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A4720>

[4] Haihambo, N., Baetens, K., Deroost, N., Baeken, C., & Van Overwalle, F. (2025). Crus control: effective cerebello-cerebral connectivity during social action prediction using dynamic causal modelling. *Social cognitive and affective neuroscience*, 20(1), nsaf019. <https://doi.org/10.1093/scan/nsaf019>

[5] Van Overwalle, F., Manto, M., Cattaneo, Z. et al. Consensus Paper: Cerebellum and Social Cognition. *Cerebellum* 19, 833–868 (2020). <https://doi.org/10.1007/s12311-020-01155-1>

[6] Zhang, X., Suo, X., Yang, X., Lai, H., Pan, N., He, M., Li, Q., Kuang, W., Wang, S., & Gong, Q. (2022). Structural and functional deficits and couplings in the cortico-striato-thalamo-cerebellar circuitry in social anxiety disorder. *Translational psychiatry*, 12(1), 26. <https://doi.org/10.1038/s41398-022-01791-7>

[7] Hoche, F., Guell, X., Sherman, J. C., Vangel, M. G., & Schmahmann, J. D. (2016). Cerebellar Contribution to Social Cognition. *Cerebellum* (London, England), 15(6), 732–743. <https://doi.org/10.1007/s12311-015-0746-9>

## Appendice

Provando a sintetizzare il significato neuropsicologico funzionale e clinico dei 4 risultati sopra indicati:

a) la dlPFC è coinvolta criticamente nelle funzioni cognitive di livello superiore, nel coordinamento delle risposte agli stimoli ambientali, nel controllo dell'attenzione, nella valutazione emotiva, nel processo decisionale (in termini di costi / benefici), nell'elaborazione cognitiva sociale e nella volizione. I circuiti cerebellari collegati alla corteccia prefrontale coinvolgono una porzione notevole del cervelletto, e sono separati rispetto ai circuiti motori. Il ruolo cognitivo – affettivo del cervelletto si rispecchia clinicamente, in caso di lesioni, in sintomi psichiatrici documentati quali ansia, depressione, aggressività e passività

b) il giro linguale (situato nella parte postero-inferiore del cervello) svolge un ruolo fondamentale nella percezione visiva, nell'agnosia visiva, nel riconoscimento delle emozioni facciali e nei processi autoreferenziali. La cooperazione tra il giro linguale e la dlPFC può facilitare l'elaborazione integrata delle informazioni emotive e cognitive autoreferenziali, essenziale per mantenere un'autovalutazione positiva; una sua disfunzione è stata associata ad ansia e depressione

c) l'insula esercita un ruolo di sorveglianza sulla emotività; il polo frontale contribuisce all'introspezione, ai processi auto-relativi e alle relazioni sociali, alla registrazione delle azioni, alla distinzione degli eventi reali da quelli immaginari, alla fiducia nei giudizi, alla meta-cognizione, al controllo delle azioni emotive e all'esecuzione del controllo oltre i comportamenti automatici. Dalla connessione indicata, deriva che gli individui con elevata

autostima possono mostrare capacità superiori nel monitorare e regolare efficacemente gli stati emotivi, utilizzando il polo frontale come cuscinetto protettivo contro le emozioni negative intense

d) la porzione di corteccia prefrontale ventrolaterale (vlPFC) sinistra interessata nella correlazione negativa coincide con la area di Broca, che contribuisce alla produzione del linguaggio, della grammatica, della fluidità e dell'elaborazione delle frasi, in connessione con l'area di Wernicke ed il talamo. Le persone con bassa autostima tendono a impegnarsi in un'eccessiva verbalizzazione interna e ruminazione cognitiva durante lo stato di riposo”.

-*Lancet* del 21 ottobre pubblica un articolo dal titolo molto critico sull'**evoluzione del sistema sanitario degli USA**. E anche molto duro; riporto le parole finali del testo, una lettura che consiglio a chi ha a cuore l'evoluzione del sistema sanitario in Italia. “I governi degli stati devono rendere più efficaci i regolamenti riguardanti gli abusi indotti dai profitti economici, e la comunità medica deve resistere all'agenda di Trump che danneggerà la salute”. Ma non sarà sufficiente ritornare alle condizioni pre Trump né cercare di armonizzare i diritti dei pazienti con le richieste degli investitori. “Una riforma dovrebbe, invece, decommercializzare il sistema delle assicurazioni e delle prestazioni sanitarie”. Faccio presente che gli autori sono medici impegnati nelle grandi università del nord est degli USA.

-*JAMA Network Open* del 15 ottobre pubblica un articolo sulle implicazioni della **nuova definizione di obesità** predisposta da una recente *Lancet Commission (Lancet Diabetes Endocrinol, 2025)*, per la quale la tradizionale rilevazione della body mass index (BMI) viene integrata con misure antropometriche e/o la diretta misura del grasso corporeo. Il risultato della nuova definizione è un significativo aumento della prevalenza di obesità, con rilevanti implicazioni per la clinica e per la salute pubblica. La problematica richiede ancora un'ingente quantità di ulteriori valutazioni, per impostare nuovi indirizzi sul piano della prevenzione e della terapia farmacologica. Un interrogativo però resta aperto: l'insistenza della medicina contemporanea ad abbassare progressivamente i parametri che definiscono la situazione di salute porterà a vantaggi reali per i cittadini o solo ad un aumento dei costi e delle preoccupazioni da parte di chi è coinvolto in queste nuove definizioni dei livelli di rischio? Non è un interrogativo irrilevante, perché comporta aspetti psicologici e organizzativo-economici molto rilevanti.

-Il *New York Times* del 10 ottobre discute con preoccupazione **la posizione dell'amministrazione Trump verso la condizione dei senzatetto**, i cui numeri negli Stati Uniti tendono ad aumentare a causa della crisi della casa e dell'aumento dell'immigrazione. Trump ha ridotto della metà il finanziamento all'Housing and Urban Development dedicato al problema degli homeless, mettendo in grave difficoltà i programmi che hanno organizzato

soluzioni abitative per decine di migliaia di persone (si prevede che i tagli contemplati possono causare il ritorno sulla strada di 170.000 ex senzatetto che hanno trovato un'abitazione) e per le molte centinaia di migliaia ancora in strada. Come già discusso in questa newsletter, il problema dei senza tetto si sta progressivamente aggravando anche in Italia, nel disinteresse generale, se non per iniziativa di enti caritatevoli (vedi la Caritas), mentre è indispensabile un intervento strutturato e di ampio respiro da parte di chi dovrebbe prevedere l'evoluzione dell'abitare nel nostro paese. In questa prospettiva si colloca anche la problematica del cohousing per le persone anziane, per il quale si attendono provvedimenti governativi, sia sul piano degli eventuali finanziamenti sia su quello delle regole di progettazione e finanziamento.

-Il 13 ottobre è stato pubblicato il *JAMA Summit Report* dedicato all'intelligenza artificiale: “**AI, Health, and Health Care Today and Tomorrow**”. Una lettura molto istruttiva, perché mette in luce i grandissimi potenziali benefici, ma anche gli altrettanto gravi rischi. Di fronte ai gravi problemi dei sistemi sanitari, la rivoluzione che sarà imposta dall'IA può rappresentare secondo *JAMA* “un'incredibile opportunità”. Però perché questa opportunità sia davvero valida per tutti dipende pesantemente dalla “creazione di un ecosistema capace in grado di capire rapidamente e in modo efficiente e diffuso le conseguenze di questa rivoluzione”. È un'indicazione che apre strade difficili da percorrere, ma che abbiamo il dovere di affrontare.

Un sereno augurio, con un ricordo particolare in questi giorni ai colleghi e alle colleghes che ci hanno accompagnato nel nostro lavoro e che oggi certamente ci guardano (e, per chi crede, pregano) perché possiamo essere sempre più efficaci e incisivi nel nostro impegno a favore degli anziani che soffrono.

Marco Trabucchi

*Associazione Italiana di Psicogeratria*