

## INDICE

<b>Invecchiamento e crescita economica: quanto sono compatibili?</b> .....	pag. 3
Mario Deaglio	
<b>L'anziano come risorsa creativa</b> .....	pag. 7
Marcello Cesa-Bianchi	
<b>Ambiguità e coraggio tra invecchiamento e successo</b> .....	pag. 11
Mario Fulcheri, Danilo Carrozzino	
<b>Aspetti relazionali intergenerazionali</b> .....	pag. 15
Marcel Rufo	
<b>Epidemiologia dell'invecchiamento: fattori protettivi e di rischio associati alla longevità</b> .....	pag. 17
Alessandra Marengoni	
<b>Invecchiamento cerebrale e malattia di Alzheimer: analogie e differenze del quadro neuropatologico</b> .....	pag. 21
Giorgio Giaccone	
<b>Delirium e deliriumsuperimposto a demenza: clinica e management</b> .....	pag. 25
Giuseppe Bellelli	
<b>Ruolo potenziale delle cellule staminali cerebrali nelle malattie neurodegenerative</b> .....	pag. 27
Luca Bonfanti	
<b>Il problema emergente della multimorbilità e della politerapia nell'anziano</b> .....	pag. 31
Alessandro Nobili	
<b>Alimentazione e terza età</b> .....	pag. 35
Alessandra Fabbri	
<b>The physiology of ageing and physical activity</b> .....	pag. 39
Jose Viña	
<b>Prevenzione delle cadute e delle fratture</b> .....	pag. 41
Giancarlo Isaia, Enrica Grisoglio	
<b>Ortogeriatria: Bed is bad</b> .....	pag. 45
Paolo Rossi, G. L. Collo, C. Faenzi, G. Massazza	



# **Invecchiamento e crescita economica: quanto sono compatibili?**

Mario Deaglio

*Professore Ordinario di Economia Internazionale, Università di Torino*

## **1. L'invecchiamento inevitabile: tendenze demografiche mondiali**

La più recente revisione delle previsioni demografiche mondiali, effettuata dalle Nazioni Unite nel 2012, ha posto in luce un aumento superiore alle attese della popolazione mondiale nel 2050. Dalle Nazioni Unite provengono diverse proiezioni, il cui elemento base è il tasso di fertilità; la "proiezione mediana" - ritenuta generalmente la più attendibile - stima a metà secolo in 9,6 anziché 9,3 miliardi di persone la popolazione del pianeta, attualmente valutata attorno a 7,2 miliardi.

L'aumento non è dovuto tanto all'aumento delle nascite (il tasso di natalità passa da 19,5 a 14 per mille) quanto al prolungamento della vita (la speranza di vita alla nascita passa da 70 a 77 anni).

L'incidenza degli anziani (65 anni e più) sulla popolazione mondiale passa dal 7,7 al 17,5 per cento; di questi quasi dieci punti percentuali in più, sei sono "sottratti" ai giovani e quattro alle classi di età lavorativa.

## **2. La situazione per grandi aree, la "finestra di opportunità demografica"**

In questo quadro generale acquista particolare interesse la suddivisione per paesi e aree.

- intorno al 2028 la popolazione dell'India dovrebbe superare quella della Cina;
- per il 2050 la popolazione della Nigeria dovrebbe superare quella degli Stati Uniti;
- metà della crescita totale della popolazione mondiale dovrebbe verificarsi in Africa mentre in molti paesi europei il calo demografico risulta impressionante (-12,3 per cento in Germania).

Al di là delle suddivisioni geografiche, ci sono gli effetti qualitativi derivanti dalla diversa composizione della popolazione. Questo possono essere esplorati mediante la cosiddetta "finestra di opportunità demografica".

Con questo termine si intende il periodo di tempo nell'evoluzione demografica di una nazione in cui la percentuale di popolazione in età di lavoro è particolarmente elevata, come pure la popolazione giovane mentre l'incidenza della popolazione anziana è particolarmente bassa. In cifre, normalmente si considera che questa "finestra" sia aperta quando contemporaneamente la popolazione in età giovane (0-14 anni) non supera il 30 per cento del totale (come invece avviene in numerosi Paesi della Riva Sud del Mediterraneo in cui l'eccesso di popolazione giovane costituisce un problema grave) e la popolazione anziana (65 anni e più) è inferiore al 15 per cento del totale.

Applicando la "finestra" alle previsioni delle Nazioni Unite, si ottiene che l'India è, tra i grandi paesi, quello in cui la "finestra" resterà aperta più a lungo (si chiuderà nel 2050).

La "finestra di opportunità demografica" per i Paesi europei era spalancata al tempo dei "miracoli economici" degli anni sessanta e si è richiusa negli anni Ottanta e Novanta. Un andamento analogo è quello del Giappone, in cui la chiusura è indicata al 1995, mentre negli Stati Uniti la "finestra" sta per chiudersi (nel 2015) e in Cina si chiuderà nel 2025. Questo significa che in Europa non dobbiamo attenderci una spinta particolare alla crescita della domanda interna e delle capacità produttive legata alla struttura della popolazione.

## **3. Conseguenze dell'invecchiamento nei paesi ricchi**

La teoria economica sostiene che gli individui accumulano risparmio (volontariamente oppure obbligatoriamente, con le assicurazioni sociali) durante la vita lavorativa e lo "decumulano" nell'ultima parte della vita, ossia dopo essersi ritirati dal lavoro.

L'aumento del peso degli anziani (ossia di persone che risparmiano complessivamente poco e anzi possono utilizzare i risparmi già fatti) ha numerose conseguenze sulla struttura economico-sociale dei paesi ricchi:

- Una riduzione strutturale del gettito fiscale, dal momento che i redditi degli anziani sono mediamente inferiori a quelli dei non anziani
- Una riduzione dei risparmi globali e quindi una minore capacità di investimento del Paese in questione
- Una maggiore difficoltà a raccogliere capitali di rischio su larga scala in quanto gli anziani normalmente preferiscono investimenti meno rischiosi. Può quindi diventare più difficile raccogliere capitale di rischio.
- Un aumento delle uscite pensionistiche e sanitarie che comporta il deterioramento strutturale delle finanze pubbliche, tutte avviate verso importanti condizioni di deficit.
- Una prevalenza della componente immobiliare nei patrimoni degli anziani, il che implica una minore liquidità a parità di altre condizioni.
- Una diversa struttura complessiva dei consumi.

#### **4. Politiche pubbliche nei confronti dell'invecchiamento**

Come reagiscono i governi a queste difficoltà? Essenzialmente tutti i Paesi ricchi si sono mossi e si stanno muovendo in due modi:

- 1) Passando da sistemi pensionistici a ripartizione (ultimo stipendio moltiplicato per un determinato coefficiente, legato agli anni di lavoro e massa pensionistica a carico dei lavoratori dipendenti) a sistemi pensionistici a capitalizzazione almeno virtuale (pensione calcolata in base ai contributi effettivamente versati, capitalizzati per il numero di anni intercorso tra versamento e capitalizzazione). In questo modo le pensioni degli anziani non gravano più sui giovani.
- 2) Allungando la vita lavorativa, e quindi l'età del pensionamento, in corrispondenza con l'aumento della vita media. In questo il vantaggio in termini di allungamento della vita non viene dato tutto al lavoratore ma suddiviso tra il lavoratore e la collettività. Chi va ora in pensione ha cominciato a lavorare circa quarant'anni fa. In quarant'anni, la speranza di vita del neo-pensionato è aumentata di 8-10 anni; quindi il neo-pensionato percepirà la pensione per 8-10 anni di più di quanto dovrebbe in base ai contributi versati. L'allungamento della vita lavorativa tende a ridurre questo vantaggio posto a carico delle generazioni più giovani.

Va osservato che l'allungamento della vita lavorativa, oltre a rispondere a criteri di equità attuariale e a costituire un adeguamento che compensa la maggior durata della pensione a seguito dell'allungamento della vita, comporta un immediato e sensibile beneficio per l'ente pensionistico: un anno in più di lavoro significa la mancata erogazione per un anno della pensione e l'incasso dei contributi. Costituisce quindi una potente arma per risanare enti pensionistici che normalmente presentano un considerevole disavanzo. L'allungamento della vita lavorativa si sta già avvicinando (in Germania e nel Regno Unito) al limite di 69-70 anni.

Scarsa applicazione hanno finora forme intermedie come il pensionamento graduale.

#### **5. Invecchiamento, innovazione, creatività: luoghi comuni da rivedere?**

L'allungamento della vita lavorativa porta a un interrogativo fondamentale: quale può essere il contributo lavorativo di un lavoratore anziano?

A questo proposito, nella presentazione si immagina che la prestazione lavorativa sia il risultato di due fattori: l'"energia" e l'"esperienza".

L'energia è da ritenersi inversamente proporzionale all'età, ossia si riduce con il passare degli anni; l'esperienza è invece da ritenersi proporzionale all'età e va supposta in aumento con il passare degli anni.

L'interrogativo si traduce quindi in un altro: quand'è che la somma di energia (in diminuzione) e di esperienza (in aumento) comincia a declinare sensibilmente?

La risposta non può che essere articolata a seconda dei settori produttivi e delle mansioni lavorative. La prima indicazione è che l'esperienza serve a poco o nulla nei settori nuovi mentre può essere fondamentale nei settori tradizionali.

In questa materia occorrerebbe effettuare indagini mediante un lavoro multidisciplinare.

Un secondo interrogativo è il seguente: è proprio vero che la creatività declina con l'età? La risposta potrebbe essere che più che declinare, la creatività muta con l'età e si manifesta in campi diversi da quelli iniziali. Anche questo è un campo aperto all'indagine.



## **L'anziano come risorsa creativa**

Marcello Cesa-Bianchi

*Fondatore dell'Istituto di Psicologia, Università di Milano*

Per molti secoli l'anziano è stato considerato esclusivamente un problema, a risolvere il quale era impegnato il resto della popolazione. Con l'eccezione di alcuni personaggi che da vecchi rilevavano qualità fuori dal comune, la vecchiaia veniva descritta come una condizione caratterizzata da un decadimento progressivo e irreversibile di tutte le funzioni che contraddistinguono la persona umana - decadimento determinato dall'alterazione delle cellule, dei tessuti, degli organi, dei sistemi e degli apparati degli organismi - dall'accumulo sempre più intenso di patologie invalidanti, dall'instaurarsi di un disadattamento. Terenzio la definiva "senectus ipsa morbus est", Galeno "senectus insanabilis morbus", Isidoro da Siviglia "Senectus" come "sensuum diminutio", Sant'Antonio da Padova intendeva "Senescere" come "se nescire".

Una valorizzazione dell'invecchiamento e dell'età senile si trovava soltanto in alcuni grandi autori, fra i quali si distinguono Cicerone, che nel "De senectute" racconta la vecchiaia brillante sia di personaggi famosi, sia dei contadini della Sabina, e Seneca, che nelle "Lettere a Lucillo" sottolinea le qualità positive delle persone anziane.

Durante il XIX secolo e la prima metà del XX secolo le prime ricerche medico-biologiche sul processo di invecchiamento ne confermano l'immagine negativa. In particolare gli studi sul sistema nervoso nelle diverse età della vita descrivono la senescenza come una progressiva scomparsa delle cellule e delle vie di connessione sulla base di un processo di atrofizzazione. Anche le prime ricerche psicologiche nella metà del secolo scorso ribadiscono il concetto di deterioramento mentale provocato dal passare degli anni e del quale viene stabilita la percentuale che aumenta progressivamente.

Ma le ricerche condotte nei decenni successivi, in ambito psicologico e neuroscientifico modificano sostanzialmente l'immagine dell'invecchiamento e dell'età senile. Inanzitutto viene valorizzata l'estrema variabilità che caratterizza le persone in età avanzata e che impedisce di riconoscere una fisiologia e una psicologia tipica per un determinato livello cronologico. Tale variabilità, determinata dai fattori genetici, educativo-culturali, sociali, dal carattere e dalla storia personale, consente di riconoscere una dicotomia esistenziale fra coloro che vivono una vecchiaia attiva e positiva e coloro che perdono la propria autonomia e indipendenza.

Non è pertanto l'invecchiamento di per sé a determinare un decadimento progressivo e irreversibile e un accumulo di patologie, ma l'influenza esercitata dai fattori sopra ricordati.

Negli ultimi anni le ricerche hanno aperto nuove prospettive per la comprensione dell'invecchiamento e dell'età senile, e fra di esse ha acquisito una particolare rilevanza la creatività.

Questa funzione era stata in passato considerata esclusiva dell'infanzia e dell'adolescenza, nonché di personaggi eccezionali che avevano prodotto in età senile opere creative nelle arti, nella letteratura, nell'architettura, nel cinema, nella scienza, nella politica, nella religione, opere che risultavano inesistenti nella maggior parte della popolazione.

Ma le ricerche più recenti, alle quali ha contribuito anche il gruppo che coordino, hanno portato a dimostrare che la creatività è un'attitudine potenziale presente in tutte le persone e per tutta la vita, e che inoltre può riguardare varie categorie, da quelle artistiche e scientifiche tradizionali a quelle più elementari, come l'artigianato, la produzione di alimenti, le organizzazioni, le relazioni interpersonali, l'allevamento di animali.

Si è potuto inoltre dimostrare che la creatività- la capacità di esprimere la propria individualità in modo libero, prescindendo da ogni condizionamento - può acquisire una profonda rilevanza in età senile dove può consentire - in termini di attivazione selettiva, un procedere positivo. Si è venuto delineando il concetto di ultima creatività che consente - come dimostrato da illustri pittori e

scultori - quali Tiziano, Goya, Picasso, Donatello, Michelangelo - ma anche da persone comuni - di esprimere qualcosa di innovativo anche nella fase che precede la morte. Italo Calvino afferma che la vita di una persona è fatta di molti episodi, ma l'ultimo può cambiare il significato di tutta l'esistenza.

La funzione svolta dalla creatività nella mente di molti vecchi, li ha portati ad elaborare il pensiero anziano o post formale, che consente di cogliere in modo equilibrato l'integrazione fra il passato e il presente, di completare il proprio iter di relazione personale, di offrire ai più giovani un modello di riferimento essenziale nel quale la creatività costituisce l'elemento più rilevante. Dalla cultura anziana, dal pensiero anziano, si può imparare quella cultura che per Romano Guardini "è la formazione dell'uomo a partire dalla libertà e in vista della libertà e che per Norberto Bobbio "rappresenta tutto ciò che esprime al massimo grado la creatività dell'uomo".

La morte è un evento di cui non si avverte necessariamente l'avvicinarsi in funzione del passare degli anni e che può venire drammaticamente alla ribalta in presenza di una grave malattia. Quando ciò non accade l'anziano prospetta il problema della morte, della propria morte, in termini estremamente variabili, ma spesso pervasi da quella fantasia che travalica i limiti della realtà. E' possibile trovare nelle parole, nei disegni, nelle espressioni comportamentali di molti vecchi la considerazione della morte nei termini di una configurazione che emana da se stessi, che riflette la propria personalità: una configurazione lieve o drammatica, realistica o astratta, vissuta non come un presagio, ma come manifestazione delle proprie personali capacità.

E' questa forse l'ultima creatività che aiuta a vivere meglio gli anni più avanzati della propria vita, ma anche ad accettare la morte, vissuta con la fantasia della mente e non con la gravità dell'organismo. E' possibile che un vecchio inventi la propria morte con un atto creativo che rielabora in un'immagine nuova gli elementi significativi della propria identità e biografia. E in tal modo scopra per la prima volta il senso della sua vita. E' possibile che solo nell'esprimere questa creatività l'uomo trovi quel se stesso che ha cercato per tutta la sua esistenza; e si renda conto che la sua vita non è solo una successione di giorni, di mesi, di anni, ma è e anche soprattutto lo sviluppo di un progetto che si può pienamente comprendere solo dopo la sua realizzazione.

O forse è possibile che nell'inventare la propria morte l'uomo compia un'operazione d'arte, quella che come dice Kandinski "ha origine nello stesso modo in cui ebbe origine il cosmo: attraverso catastrofi che nel caotico fragore degli strumenti formano infine una sinfonia la quale ha nome armonia delle sfere. La creazione di un'opera d'arte è la creazione di un mondo", e può essere la fine di un uomo. Ma pure il principio del suo ricordo, del suo racconto attraverso le immagini e le parole di una memoria che si costituisce come futuro e apre nuove prospettive alle generazioni successive.

A Leon Bloy morente fu chiesto: "che cosa prova in questo momento?", rispose: "Un'enorme curiosità".

La creatività, presente in tutta l'esistenza, consente di conservare la propria identità e di riacquistarla quando sembra perduta e di avviarsi con la maggior serenità possibile verso l'ultima creatività, che chiuderà lo scenario di una "lunga rappresentazione" e lo farà in modo attivo con una manifestazione imprevedibile.

Anche chi assiste il morente potrà in certi casi essere testimone di un evento innovativo che gli consentirà di comprendere in termini più ampi il significato di chi sta per lasciare la vita. Così l'ultima creatività può coinvolgere attore e spettatore in una scena articolata e complessa, che lascerà nello spettatore un'immagine non più eliminabile e lo accompagnerà fino alla sua ultima creatività.

Quando l'ultima creatività è espressa da un grande personaggio richiama l'osservatore a problemi di carattere universale e può incidere profondamente sul suo modo di pensare e di vivere. Può anche stimolare a riflettere sulla fase terminale dell'esistenza e preparare a cogliere il significato di una fine che spalanchi le finestre su un mondo non ancora esplorato. In questo modo, l'ultima opera dei



grandi non risplende soltanto di luce propria, ma può aiutare molti uomini e donne a chiarire il significato della propria esistenza.

Ci si può augurare che per le nuove generazioni l'ultima creatività si inserisca in un percorso creativo durato per tutta la vita, condizione che non si è verificata per gli anziani attuali. Le nostre ricerche hanno peraltro dimostrato che anche la creatività che ricompare in età senile, dopo molti anni di silenzio, può svolgere una funzione positiva sul processo di invecchiamento e può preparare l'ultima creatività. Questa non è pertanto la prerogativa solamente di personaggi che sono stati creativi durante tutta l'esistenza, ma rappresenta una possibilità che si offre a ogni anziano. Il saperne usufruire dipende da un lato dai molteplici fattori che influenzano il processo di invecchiamento e stanno alla base della variabilità individuale, dall'altro dall'apporto che ogni persona riceve da chi vive con lei o ha cura di lei.

A questo punto si pone un quesito. La presentazione che è stata fatta dell'ultima creatività rappresenta la realtà o la configurazione allegorica di un'umanità nella quale la morte svolge una funzione positiva, sia per il morente che per chi ne segue gli sviluppi? Non si tratta forse di un'idealizzazione del trionfo della morte, di una forzatura determinata dalla psicologia positiva? La risposta a questo interrogativo può essere data in prospettive diverse: religiosa, filosofica, scientifica, e quest'ultima può riferirsi agli apporti delle singole discipline o alla loro integrazione.

La nostra risposta, che non pretende di essere esaustiva né universale, tiene conto dei dati desunti dalle ricerche psicologiche, considerati anche in riferimento alle discipline neuroscientifiche.

Così come, alla metà del secolo scorso, le tradizionali concezioni sull'invecchiamento in generale e su quello psichico in particolare - che lo descrivevano come un processo caratterizzato esclusivamente da decadimento irreversibile e da un coinvolgimento patologico sempre maggiore - sono state messe in discussione dall'esempio fornito da personaggi illustri che avevano realizzato opere insigni a un'età molto avanzata, così alla fine del XX secolo gli orientamenti che vedevano la creatività come esclusiva dei bambini e degli individui eccezionali sono stati riesaminati sulla base di esempi di creatività in vecchiaia forniti da personaggi illustri, ma anche da individui comuni.

Inoltre, gli studi psicogerontologici hanno dimostrato che tutti gli anziani sono potenzialmente creativi - anche se molti di essi non ne sono consapevoli - e l'esprimere tale potenzialità nelle forme più diversificate li aiuta a invecchiare più serenamente.

La creatività si può rilevare anche in vecchi affetti da gravi patologie neuropsichiatriche.

La comparsa di un'espressione creativa, del tutto innovativa rispetto alle manifestazioni precedenti, è stata evidenziata dai biografi e dai critici rispetto ad alcune personalità di altissimo livello, a documentare la possibilità dell'ultima creatività. La quale è potenzialmente presente in ogni essere umano, anche se in molti casi ne deve essere documentata l'esistenza.

Possiamo pertanto sostenere che la ricerca psicologica sta dimostrando la presenza di un fenomeno in passato ignorato, quell'ultima creatività che converge con le più recenti indagini neuroscientifiche, le quali documentano la possibilità per il cervello di conservarsi funzionalmente e di rinnovarsi durante l'invecchiamento, e alla mente, come sottolinea Arnheim, di esprimersi fino alla fine.

Più che un'allegoria, l'ultima creatività può così diventare il simbolo di un'umanità che può conservare e perfezionare invecchiando le sue prerogative più elevate, e che al termine dell'esistenza può riuscire ad elaborare un'immagine innovativa di sé. Il vecchio diventa così un modello e una risorsa per tutta la popolazione.



## Ambiguità e coraggio tra invecchiamento e successo

Mario Fulcheri, Danilo Carrozzino

Università "G. D'Annunzio" di Chieti - Pescara

Partendo dal presupposto scientifico ed epistemologico della necessità di riconoscere l'ineludibilità delle componenti ambivalenti ("ambigue") in ogni ambito del sapere umano, il presente contributo si propone di delineare un approccio gnoseologico multidimensionale e complesso nei confronti del fenomeno invecchiamento. Una puntuale precisazione terminologica circa la radice etimologica della parola ambiguità, dal latino *ambiguum*, a sua volta derivata da *ambigere*, ovvero spingere una cosa da due parti, evidenzia la costitutiva ambivalenza ontologica dell'essere umano; maschile e femminile, razionalità (emisfero sinistro) ed emotività (emisfero destro), soggettività e alterità, solo alcune delle dimensioni caratterizzanti l'esistenza umana, che testimoniano la compresenza di fattori solo apparentemente contrapposti. Lo stesso fenomeno dell'invecchiare presenta inevitabili elementi ambigui, legati alla caratterizzazione di un processo che si declina nella dialettica, contrapposizione e confronto tra momenti di crescita, acquisizione, e maggiorazione intrinsecamente associati a esperienze di perdita, diminuzione e calo. L'invecchiamento, infatti, pur caratterizzandosi a *livello nomotetico* (istanza umana universale) come un processo di modificazione dell'organismo in funzione del tempo, legato ad un avanzamento fisico accompagnato dalla progressiva ma parziale perdita di alcune funzioni fisiologiche, conserva e aggiunge, a *livello idiografico e individuale*, in termini di intuizione, percezione, elaborazione, espressione e creazione, una serie di potenzialità capaci di *compensare positivamente* quanto "perduto". Si può, infatti, invecchiare, aggiungere anni alla vita e continuare, comunque, a crescere, a imparare, a sviluppare grazie all'esperienza nuove abilità, capacità, competenze, coltivando la curiosità e alimentando i propri bisogni sociali di inesauribile conoscenza di se stessi, della vita e degli altri. La creatività, infatti, in età senile può essere intesa come un originale modo di pensare, comunicare con gli altri e con se stessi, sostenuti da una fantasia generativa che muove verso nuovi percorsi di senso. Non c'è dubbio, pertanto, che l'invecchiamento, pur costituendosi come un così detto "*momento critico dell'esistenza*", porta con sé sia elementi di *caducità, fragilità* sia elementi di rinnovamento, superamento delle difficoltà e *successo*. A proposito di "*invecchiare con successo*", nella formulazione teorica di Rowe e Kahn (1997), la bassa probabilità di malattia e di disabilità da malattia, l'alta capacità di funzionamento cognitivo e fisico, il coinvolgimento e la partecipazione attiva alla vita sociale e relazionale, paiono configurarsi come potenziali fattori in grado di promuovere un invecchiamento positivo, attivo e in salute. Kahn (2003), sintetizzando e approfondendo ulteriormente il concetto di *invecchiamento di successo*, proposto anche da diversi altri autori, suggerisce di integrare i principali modelli proposti in letteratura, in un'unica cornice teorica e di ricerca che includa: a) il modello di Baltes (1990) di *Selezione, Ottimizzazione e Compensazione*, che permette di prendere in considerazione le possibilità e le potenzialità dell'anziano; b) il contributo degli stessi Rowe e Kahn, che consente di aggiungere al modello SOC, gli elementi relativi al peso e al ruolo dello stile di vita, nelle dimensioni sia oggettive (nutrizione, esercizio fisico, attitudini e comportamenti salutari) sia soggettive (convinzioni su se stessi e sul mondo, percezione tendenziosa, atteggiamenti psicologici, stili relazionali familiari ed interpersonali), all'interno di un'ottica multidisciplinare *complessa e biopsicosociale*; c) la proposta di Riley e colleghi (1990) che si focalizza sullo sviluppo sociale del soggetto anziano, promuovendo quelle che potrebbero, in qualche modo, essere considerate risorse esterne all'individuo, utili ad orientare il *senior* verso il così detto *lato utile della vita* (Adler, 1912). Strawbridge e Wallhagen (2003), riprendendo e ampliando ulteriormente la formulazione del *successful aging* attraverso le teorizzazioni di Baltes e colleghi (1991), precisano che un *invecchiamento di successo*, al di là delle mancanze, deficit o delle risorse di cui il soggetto dispone, dipende principalmente dalla possibilità della persona anziana di riuscire a utilizzare al meglio ciò che possiede. Pertanto, parallelamente ad

una condizione di *fragilità senile*, intesa come una situazione di maggiore esposizione a numerosi fattori di rischio di natura biologica, psicologica e sociale, anche in età anziana è possibile attingere a diverse risorse, riserve psichiche e fonti compensative interne in grado di riscattare l'individuo da una potenziale condizione di *inferiorità organica*. Invecchiare potrà, pertanto, rivelarsi una preziosa occasione di "*arricchimento*" (Maffei L., 1998) sia a livello individuale, in termini di aumentata plasticità cerebrale, preservate funzioni intellettive e conservate capacità di adattamento psicologico all'ambiente (*locus of control interno, stile di coping adattivo, resilienza*) sia a livello comunitario, in termini di *affermazione, partecipazione e compartecipazione* sociale, con il risultato di una migliorata *qualità di vita* e di una positiva condizione di *benessere psicologico*. La prospettiva teleologica, contemplata in questo paradigma teorico e di ricerca, assume i caratteri di una sorta di consapevole bilanciamento che il soggetto anziano è chiamato *coraggiosamente* ad operare tra i diversi fattori che possono favorire l'adattamento o determinare un suo disadattamento. Tuttavia, nel proporre tale modello occorre sottolineare, ancora una volta, l'ambiguità semantica intrinseca all'espressione "*invecchiare con successo*" che a detta di molti autori (Baltes, 1994; Butler, Gleason, 1985; Lacroix et al., 1997) andrebbe più giustamente sostituita con le espressioni "*invecchiare in salute*", "*invecchiare bene*" o "*invecchiamento produttivo*". Tali precisazioni terminologiche e/o considerazioni concettuali non consistono solo in una sterile delucidazione ed osservazione lessicale, ma servono al contrario ad arginare e circoscrivere l'ambiguità semantica e il rischio di pregiudizio insito in un termine come "*successo*". Questa parola, infatti, può richiamare alla mente molti miti giovanili della società odierna, come quello dell'aver successo, che spesso è sinonimo di arricchimento materiale, di raggiungimento di elevate performance in ambito lavorativo; una tale accezione del termine renderebbe, pertanto, inesatto il suo utilizzo nei confronti dell'anziano, poiché in realtà non farebbe altro che sottolineare ancor di più la sua distanza dalle possibilità di prestazione del giovane adulto piuttosto che promuovere concetti più pertinenti come *selezione, potenziamento e ottimizzazione degli aspetti positivi valorizzabili nell'invecchiamento*. Il fine rimane sempre quello di favorire "*l'adattamento attivo e coraggioso del soggetto alle nuove condizioni e ai nuovi limiti imposti dall'età, attraverso la rivisitazione degli eventi soggettivi ed oggettivi della propria storia*" (Butler, 1963), nella consapevolezza della propria condizione di essere mortale, "*stimolata dalla comprensione che il coraggio invincibile è quello di sapere di essere imperfetti*" (Dreikurs et al., 1968). Nel caso in cui, invece, la senilità portasse con sé una scotomizzazione di tale consapevolezza, comportando una sorta di vera e propria "*perdita dei diritti*" (tra i quali ad esempio quello del "*diritto alla rabbia*"), l'inevitabile conseguente *protesta controcostrittiva* potrebbe colorare di *grigio* la vita quotidiana dell'anziano, fino a sospingerlo verso "*narcisistici culti del privato e una ricerca eccessiva di conforto e vanità individuale rinchiusa nelle pareti domestiche*". Far emergere e tutelare, al contrario, un vero e proprio diritto alla rabbia, attraverso una rispettosa espressione ed affermazione della propria volontà, promuoverà nell'anziano un avvicinamento e un confronto coraggioso con i limiti e le mancanze imposte dall'età. Un concetto di coraggio questo, dunque, che non esclude in maniera *onnipotente* il sentimento della paura, anzi ne contempla l'imminenza e l'esistenza, a voler sottolineare come, nella realtà, non possa esistere vero coraggio senza paura. L'etimologia stessa della parola coraggio, infatti, dal latino *coraticum*, aggettivo derivante da *cor, cordis*, cuore, contiene in sé dimensioni solo apparentemente contrapposte, ovvero l'idea di una virtù sia razionale, che permette di fronteggiare un pericolo, affermando il proprio valore e dimostrando la propria forza nonostante le difficoltà e le problematicità della situazione, sia emotiva, che veicola e realizza un *sentimento sociale* finalizzato all'unione con l'altro da sé ed orientato verso il bene e la cura del prossimo. Il coraggio, dunque, si presta ad essere interpretato come "*l'attività di chi rispetta le regole del gioco, coopera e partecipa alla vita*" (Ansbacher et al., 1956), "*nella consapevolezza che, seppur imperfetti, si è stati in grado di lasciare comunque, un qualche, seppur piccolo, contributo all'intero del mondo*". Un *processo di incoraggiamento*, secondo l'ottica *individual-psicologica* adleriana, operato da professionisti competenti, previamente formati alla *relazione di aiuto* e attuato

attraverso un intervento di *counseling* e/o psicoterapia, consiste in una tecnica d'intervento specifica, definibile in base ai seguenti punti riportati di seguito:

- Fornire al soggetto il senso della propria stima;
- Esprimergli affidamento;
- Conquistarsi, nel corso della relazione terapeutica, la sua fiducia, dimostrando di credere nelle sue capacità;
- Riconoscere i suoi veri progressi, elogiando gli sforzi che ha dimostrato per ottenerli;
- Evidenziare a più riprese le sue capacità e le sue risorse.

Per quanto attiene, invece, al trattamento psicoterapeutico vero e proprio con individui anziani, nella consapevolezza dell'intrinseca ambiguità strutturale che caratterizza anche l'intervento psicoterapeutico, in quanto fondato al contempo sia da componenti conservativo-supportive sia da elementi trasformativo-espressivi, riconosciamo che è possibile, fermo restando che i criteri di idoneità alla psicoterapia, saranno necessariamente più selettivi, in quanto il grado di cultura e il livello di intelligenza hanno, nell'età avanzata, un peso maggiore ai fini della "ricettività". In questo senso va sottolineato che l'obiettivo del trattamento deve essere quello di ricostruire gli elementi dello "*stile di vita*", sia conservando e tutelando quanto di adattivo il soggetto anziano ha trasposto nella linea finalistica che ha orientato fino ad allora il senso della sua esistenza, sia analizzando in termini trasformativi le modalità di compenso negative e le *mete fittizie*, che hanno orientato la sua vita, procedendo a un'azione di recupero, basata sull'introduzione di nuove compensazioni più adattive. Queste dovranno per lo più sfruttare le potenzialità creative del paziente (fantasia, intuizione), in quanto queste ultime non subiscono gli effetti deleteri dell'invecchiamento (diversamente, ad esempio, dalla memoria a breve termine o altre funzioni intellettive). Nel suggerire nuove vie di compenso, inoltre, non si dovrà temere di incoraggiare un aumento di attività: "*il cervello continua a funzionare, solo se lo usiamo*", affermava Rita Levi Montalcini (2001). È evidente, dunque, che una terapia analitica con soggetti anziani richiede tempo e sforzi maggiori da parte di entrambi i partecipanti alla relazione terapeutica, rispetto, ovviamente, a quella con soggetti più giovani: uno *stile di vita* collaudato a lungo, oppone, inevitabilmente, maggiori resistenze al cambiamento. Questo dato di fatto induce sia a porre maggiore attenzione e considerazione sul delicato *continuum supportivo-espressivo* che caratterizza ogni intervento psicoterapeutico sia a sottoporre a terapia analitica solo gli anziani per i quali l'intensità e la drammaticità della crisi raggiungano livelli, per così dire, "*di guardia*". Per gli altri, e sono la maggior parte, potrebbero essere vantaggiose delle esperienze di gruppo, non intese come vere e proprie terapie, ma piuttosto come momenti di "*reintegrazione sociale*", avendo sempre cura, nel promuovere, incentivare e tutelare le così dette *vecchiaie creative*, di valorizzare e soprattutto "*incoraggiare*" un "*sentimento per la vita*", nel rispetto della propria e della altrui esistenza.

### **Bibliografia**

- Adler, A. (1912). *Il temperamento nervoso*. Roma: Ed. Astrolabio.
- Baltes, P. B., Baltes, M. M. (1990). *Successful aging*. New York: Cambridge University Press.
- Butler, R. N. (1963). The life review, an interpretation of reminiscence in the aged. *Psichiatry*, 26, pp. 65-76.
- Dreikurs, R. (1968). *Lineamenti della psicologia di Adler*. Firenze: La Nuova Italia.
- Fulcheri, M. (2005). *Le attuali frontiere della psicologia clinica*. Torino: Centro Scientifico Editore.
- Khan, R. (2003). *Successful aging, intended and unintended consequences of a concept*, in Poon, Gueldner, Sprouse (2003).
- Maffei, L. (1998). *Il mondo del cervello*. Roma-Bari: Laterza.



## **Aspetti relazionali intergenerazionali**

Marcel Rufo

*Professore Ordinario di Psichiatria, Università di Marsiglia*

Tous et toutes nous avons le souvenir d'une personne âgée qui nous a aidée lors de notre développement, lors de notre vie. Le plus souvent, il s'agit d'une grand-mère, un grand-père mais ce peut être aussi, un oncle, une cousine et même des voisins. Un proverbe corse dit joliment: «i vicini son cugini». Ces relations participent fortement aux processus d'attachement et d'identification. Nous avons des traits, des similitudes lors de nos comportements avec ceux et celles qui nous ont précédés. On peut même penser que certaines de nos positions sont en partie régies par des mécanismes identificatoires enfouis dans des souvenirs ou même, de manière étonnante, faisant partie des secrets de famille non-dit (à ce propos toute une série de stratégies thérapeutiques sont parfois mises en place pour lutter contre les pathologies dont l'étiologie découlerait de secrets toxiques). Il est d'usage de déclarer que la disparition d'un ancien c'est aussi la perte d'un musée intime. Il faut donc accumuler lors de son vivant, les témoignages, les histoires de vie. Même si leur répétition peut sembler fastidieuse. Il ne s'agit, ni d'une enquête policière ou sociologique mais un recueil de senti, d'éprouvé, d'émotion souvent, d'événements parfois douloureux, de pertes qui nous passionnent, car leur mise en Lumière, leur révélation sont fondatrices de nos identités, de nos histoires de vie. Pour les adolescents, les anciens ne sont pas, comme les parents peuvent leur apparaître, des concurrents, des opposants, mais plutôt comme des alliés pour une relance, une ressource d'espérance. Combien de fois propose-t-on, en effet, un placement salvateur, pour une deuxième chance, chez les grands-parents? Ce rebelle familial va retrouver alors les chemins de la tolérance, de l'acceptation de l'autorité bienveillante. Les anciens sont aussi ceux et celles auxquels on peut confier, en confiance, nos doutes et nos fragilités. Le poids du jugement est bien plus léger que celui des parents dont la responsabilité peut être mâtinée d'une crainte de l'avenir de leurs enfants vulnérables. Si au contraire, une faiblesse inconnue est révélée, elle va aider ce jeune vulnérable. On l'aura compris, en explorant ses racines, il n'y a pas de nostalgie. Au contraire, on peut retrouver le socle sur lequel, avec sérénité et mansuétude, on construit notre vie.

## **Aspetti relazionali intergenerazionali**

Marcel Rufo

*Professore Ordinario di Psichiatria, Università di Marsiglia*

Tutti noi conserviamo il ricordo di una persona anziana che ci è stata d'aiuto durante la nostra crescita, nella nostra vita. Il più delle volte si tratta di una nonna, di un nonno, ma anche uno zio, una cugina o, addirittura, dei vicini di casa. Un proverbio corso graziosamente recita: "I vicini son cugini". Queste relazioni sono una componente fondamentale del processo di relazione e d'identificazione. Alcuni nostri tratti e comportamenti sono simili a quelli di coloro che, uomini e donne, ci hanno preceduto. Possiamo addirittura ritenere che alcune nostre posizioni si reggano su meccanismi identificativi che affondano le proprie radici in ricordi o, addirittura, incredibilmente, che fanno parte di segreti di famiglia mai rivelati (a tal proposito, tutta una serie di tecniche terapeutiche sono talvolta messe in pratica per lottare contro patologie la cui eziologia deriva da segreti tossici). Si è soliti affermare che la dipartita di una persona anziana costituisca anche la perdita di un intimo e personale museo. È dunque necessario accumulare, nel corso della propria vita, testimonianze e racconti di vita vissuta. Anche se il ripeterli, a volte, può sembrare fastidioso. Non si tratta di un'indagine poliziesca o sociologica, ma è piuttosto il gesto di cogliere i sentimenti, ciò che si è vissuto, spesso emozioni, avvenimenti talvolta dolorosi, di perdite che ci colpiscono, perché il fatto stesso di riportarle alla luce, di rivelarle, è alla base della nostra identità, della storia delle nostre vite. Per gli adolescenti, le persone anziane non appaiono, a differenza di ciò che succede con i genitori, come dei concorrenti, degli oppositori, ma piuttosto divengono degli alleati per un rilancio, una risorsa di speranza. Quante volte, infatti, corriamo tra le braccia dei nonni, per avere una seconda chance, per trovare un rifugio sicuro? Ecco che, subito, il ribelle di famiglia ritrova la via della tolleranza, dell'accettazione dell'autorità benevola. Gli anziani sono anche coloro ai quali, in segreto, confidare dubbi e fragilità. Il peso del giudizio è ben più leggero di quello dei genitori, la cui responsabilità può mescolarsi al timore per il futuro dei propri vulnerabili figli. Il rivelare, invece, una debolezza sconosciuta, aiuterà questo giovane vulnerabile. Esso, esplorandone le radici, verrà compreso, e non vi sarà nostalgia. Al contrario, si potrà riscoprire quella prima pietra sulla quale costruire, con serenità e indulgenza, la vita.



## Epidemiologia dell'invecchiamento: fattori protettivi e di rischio associati alla longevità

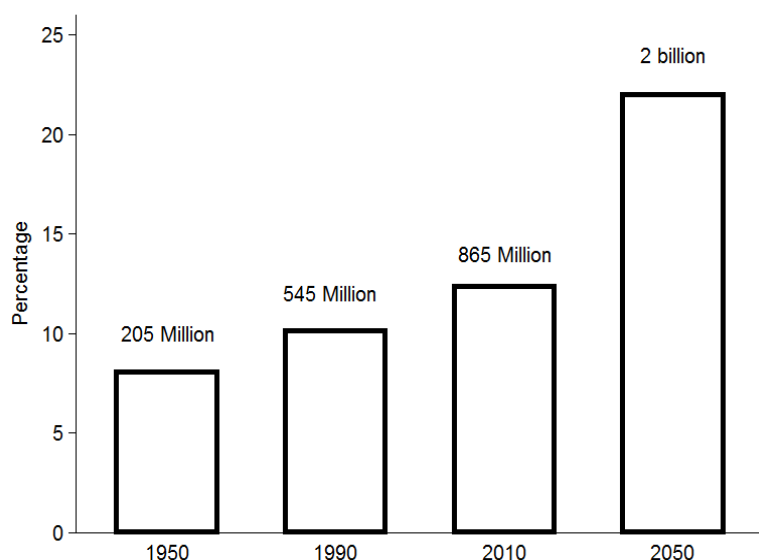
Alessandra Marengoni

*Dipartimento di Scienze Cliniche e Sperimentali, Università di Brescia*

E' noto che negli ultimi 50 anni, i miglioramenti ambientali, sociali e i progressi della medicina abbiano avuto come risultato un incremento della speranza di vita per la popolazione adulta e anziana. La speranza di vita è il numero medio di anni che una persona ad una specifica età può aspettarsi di vivere, assumendo che la mortalità età-specifica rimanga costante.

La popolazione anziana (60 anni e più) sta crescendo a un ritmo molto più veloce rispetto alla popolazione totale del mondo. Fino al 1975 il tasso medio annuo di crescita del numero di persone di età compresa tra 60 e più anni era simile al tasso di crescita della popolazione totale (circa 1,8%). Da allora, il tasso di crescita annuale della popolazione anziana è aumentato più velocemente di quello della popolazione totale e oggi è circa il 2,6%, più del doppio di quello della popolazione totale (1,2%). Per il periodo 2025-2030, le proiezioni indicano che la popolazione anziana potrebbe crescere circa 4 volte più rapidamente della popolazione totale (UN 2009).

Inoltre, dal momento che l'aumento della speranza di vita è stato lineare nei secoli passati e che le traiettorie di speranza di vita non sembrano essere in prossimità di un maximum, uno studio condotto da Christensen et al., (Christensen 2009) prevede che più del 50% dei bambini nati nel 2000, nella maggior parte dei paesi occidentali e in Giappone, diventeranno centenari.



**Figura.** Percentuale della popolazione con 60 o più anni in tutto il mondo, 1950-2050.

Fonte del dato: United Nations Department of Economic and Social Affairs, Population Division

A causa del trend positivo nella speranza di vita, la questione su come si vive, non solo più a lungo, ma anche se più in salute deve essere urgentemente affrontata. In Europa, come in molti altri paesi, il futuro stato di salute della popolazione verrà infatti fortemente influenzato dall'invecchiamento della popolazione stessa. Quindi, vi è un urgente bisogno di capire meglio il processo di invecchiamento con l'obiettivo finale di migliorare la salute e la qualità della vita delle persone anziane. Il processo di invecchiamento è molto complesso, inizia alla nascita e prosegue fino alla

morte. Innanzitutto, la definizione comune è che una persona sia considerata ‘anziana’ quando compie 65 anni. Suddivisioni comuni sono anche tra i cosiddetti ‘youngold’ (65-74 anni), ‘middle old’ (75-84 anni) e the ‘oldestold’ (85+ anni). Cosa è successo nel 20° secolo in queste fasce della popolazione? La transizione epidemiologica caratterizzata dalla riduzione di molte malattie infettive epidemiche è stata controbilanciata da un aumento costante di malattie croniche soprattutto negli anziani. Molte di queste condizioni croniche sono associate a cambiamenti importanti negli stili di vita e sono la conseguenza di una esposizione a fattori di rischio durante il corso dell’esistenza. Quindi non è insolito per una persona che ha raggiunto l’età pensionabile avere almeno due condizioni croniche, quali malattie cardiovascolari, neurodegenerative e oncologiche, che sono anche le principali cause di morte oggi (Marengoni 2011). Attualmente, ci sono diverse teorie su ciò che sta accadendo e che accadrà nella salute delle persone anziane. La teoria della ‘compressione della morbilità’, avanzata da James Fries (Fries 1980), ipotizza che il periodo della vita trascorso in malattia possa essere compresso in un periodo breve di tempo prima della morte, se l’età di insorgenza della prima malattia cronica può essere ritardata il più possibile. Questa ipotesi contrasta con l’idea che se il progresso della medicina allunga la vita di persone con patologie croniche e invalidanti, ma non riduce l’incidenza di queste condizioni, la salute della popolazione si deteriora (la cosiddetta teoria di ‘espansione della morbilità’).

Conoscere quindi i fattori di rischio e protettivi per vivere il più a lungo possibile in salute diventa di fondamentale importanza. La parola longevità (lunga vita), viene da longa e vitās, parola latina. La longevità è la capacità di sopravvivere oltre l’età media specie-specifica. Definizioni alternative di longevità si riferiscono al periodo tra la nascita e la morte di un individuo, cioè, alla durata massima effettivamente raggiunta. La persona più anziana mai, secondo i documenti verificabili, era una donna francese di nome Jeanne Calment, che morì nel 1997 all’età di 122 anni (Coles 2009). Vite così eccezionalmente lunghe ci fanno chiedere: Qual è il segreto? I geni? Cosa fa la differenza? E’ il luogo dove la gente vive o il modo in cui vivono? E’ una cosa che fanno o qualcosa che non fanno? Diversi studi indicano che la longevità riflette una varietà di fattori sottostanti, tra cui la genetica, l’ambiente e i fattori medici. Contiene anche una componente stocastica che risulta dalla interazione tra le singole probabilità di sopravvivere e gli imprevisti che si verificano nel corso della vita. E’ comunemente accettato che il background genetico spieghi circa il 20-30% della variabilità nella longevità (Herskind 1996), la componente stocastica circa il 20% (Luciani 2001), e i fattori ambientali il restante 50-60%.

Come determinanti di longevità verranno discussi il genere, lo stato socioeconomico (scolarità, impiego, crisi finanziarie), gli stili di vita (tabacco, alcool, attività fisica, nutrizione, relazioni sociali), e i fattori genetici.

## **Bibliografia**

- Coles LS. Demography of human supercentenarians. *J Gerontol A BiolSci Med Sci*2004;59:B579-86.
- Christensen K, Doblhammer G, Rau R, Vaupel JW. Ageing populations: the challenges ahead. *Lancet* 2009;374:1196-208
- Fries JF. Aging, natural death, and the compression of morbidity. *N Engl J Med* 1980;303:130-5.
- Herskind AM, McGue M, Holm NV, Sorensen TI, Harvald B, Vaupel JW. The heritability of human longevity: a population-based study of 2872 Danish twin pairs born 1870-1900. *Hum Genet* 1996;97:319-23.
- Luciani F, Valensin S, Vescovini R, Sansoni P, Fagnoni F, Franceschi C, et al. A stochastic model for CD8(+)T cell dynamics in human immunosenescence: implications for survival and longevity. *J TheorBiol*2001;213:587-97.
- Marengoni A, Angleman S, Melis R, Mangialasche F, Karp A, Garmen A, et al. Aging with multimorbidity: a systematic review of the literature. *Ageing Res Rev* 2011;10:430-9.
- United Nations Department of Economic and Social Affairs. World Population Aging. New York; 2009.



## **Invecchiamento cerebrale e malattia di Alzheimer: analogie e differenze del quadro neuropatologico**

Giorgio Giaccone

*Dirigente Medico, Istituto Neurologico Carlo Besta, Milano*

L'effetto finale della malattia di Alzheimer (Alzheimer disease, AD) è l'atrofia dell'encefalo con perdita dei neuroni della corteccia cerebrale. Molti dei neuroni residui mostrano gravi alterazioni: riduzione dell'arborizzazione dendritica e perdita di terminazioni sinaptiche. Il corrispettivo clinico di questo quadro è la demenza.

Le prime alterazioni dell'encefalo morfologicamente rilevabili e correlate con la AD si verificano però circa 20-30 anni prima.

Il sigillo neuropatologico della AD è in realtà la coesistenza di due alterazioni distinte: degenerazioni neurofibrillari all'interno dei neuroni e depositi extracellulari di amiloide.

La lesione paradigmatica della AD in cui le due alterazioni fondamentali sono associate è la placca senile. Le placche senili hanno un aspetto grossolanamente sferico, di diametro variabile tra i 10 e i 200  $\mu\text{m}$  e appaiono come depositi extracellulari di amiloide frammentati e circondati da neuriti con alterazioni neurofibrillari.

L'amiloide è costituita da fibrille di 4-8 nm di diametro, altamente insolubili e resistenti alla degradazione da parte di agenti fisico-chimici. Questa struttura è alla base delle tipiche caratteristiche ottiche e tintoriali. Oltre che nel neuropilo, la deposizione di amiloide può localizzarsi nella parete dei vasi leptomeningei ed intraparenchimali, soprattutto piccole arterie e arteriole, sotto forma di angiopatia congofila (Cerebral Amyloid Angiopathy, CAA). Tale deposizione ha luogo soprattutto nell'avventizia e nella parte esterna della tonaca media e riduce la resistenza e l'elasticità della parete dei vasi. La AD può essere quindi considerata una forma di amiloidosi, circoscritta al sistema nervoso centrale. Si definisce infatti amiloidosi la deposizione di materiale proteico insolubile, che presenta particolari caratteristiche ottiche, tintoriali e ultrastrutturali, in uno o più organi o tessuti.

Il passo decisivo che ha dato il via alla storia recente della ricerca sulla AD avvenne nel 1984, quando Glenner e Wong isolarono l'amiloide da vasi meningei con CAA di pazienti con AD ed identificarono come componente primario dell'amiloide un polipeptide di circa 40 amminoacidi, di cui fu ottenuta la sequenza amminoacidica e che fu indicato come  $\beta$ -proteina.

Nel 1985, Masters e collaboratori purificarono l'amiloide dalle placche senili e ne estrassero un polipeptide che aveva sequenza amminoacidica corrispondente a quella della  $\beta$ -proteina. Tale polipeptide viene comunemente indicato come  $A\beta$ .

L'identificazione della  $A\beta$  ha permesso notevoli progressi nella caratterizzazione delle lesioni neuropatologiche dell'AD, permettendo di identificarle non più solo morfologicamente, ma anche biochimicamente "in situ" con tecniche immunostochimiche. Infatti, anticorpi contro l' $A\beta$  riconoscono non solo l'amiloide delle placche senili e della CAA, ma anche depositi di materiale immunoreattivo non rilevabili con le colorazioni classiche per l'amiloide. All'esame ultrastrutturale essi appaiono costituiti da  $A\beta$  in forma non fibrillare. Tali depositi sono stati indicati come depositi preamiloidi (in quanto considerati una fase molto precoce di formazione delle placche senili).

L'immunostochimica ha anche permesso di identificare deposizione di  $A\beta$  in pazienti con AD in aree cerebrali che si ritenevano risparmiata come ad esempio il cervelletto e i nuclei della base.

La  $A\beta$  è il frammento di una proteina più grande, indicata come "proteina precursore della  $\beta$ -proteina" ( $\beta$ PP,  $\beta$ -protein precursor o APP amyloid precursor protein). Il gene che codifica la proteina precursore della  $A\beta$  si trova sul cromosoma 21. Tale proteina esiste in diverse forme, di lunghezza da 695 a 770 amminoacidi, e presenta le caratteristiche di una proteina transmembrana (un

dominio transmembrana dagli aminoacidi 700 a 723 nella forma di 770 aminoacidi), con una grande porzione extramembrana N-terminale e una piccola porzione intramembrana C-terminale. Gli aminoacidi della A $\beta$ 42 corrispondono ai residui 672-713 della APP770.

L'altra alterazione fondamentale della AD è rappresentata dalle degenerazioni neurofibrillari (neurofibrillary tangles, NFT). Queste sono numerose soprattutto nei neuroni di dimensioni maggiori della corteccia cerebrale e delle strutture temporali mesiali ed appaiono come convoluti di forma globulare o a "fiamma" alle metodiche di impregnazione argenticca. Lo studio ultrastrutturale ha dimostrato che le NFT sono costituite da fasci di filamenti elicoidali appaiati (paired helical filaments, PHF), di lunghezza indeterminata, di circa 200Å di diametro con restringimenti di 100Å ad intervalli regolari di 800Å. Si ritiene che ciascuno di essi sia costituito da due filamenti avvolti a spirale, ognuno dei quali compie un giro completo sull'altro ogni 1600Å.

Tale aspetto aveva condotto all'ipotesi che le degenerazioni neurofibrillari, che sono insolubili e resistenti all'azione di proteasi ed agenti chimico-fisici, derivassero da strutture filamentose costituenti normalmente il citoscheletro del neurone. Questa supposizione è stata recentemente confermata da studi biochimici ed immunoistochimici che hanno dimostrato che il principale componente e determinante antigenico delle degenerazioni neurofibrillari è la proteina tau, in forma iperfosforilata.

La proteina tau è una delle proteine associate ai microtubuli. Esiste in sei isoforme derivate per splicing alternativo di un gene sul braccio lungo del cromosoma 17. La proteina tau promuove la polimerizzazione della tubulina in microtubuli e li stabilizza. In condizioni normali, nei neuroni la proteina tau è localizzata negli assoni, mentre nei corpi neuronali e nei dendriti è presente un'altra proteina associata ai microtubuli, la MAP2. Esistono numerosi siti di fosforilazione sulla tau in corrispondenza di serine e treonine. Alcuni di tali residui sono fosforilati durante lo sviluppo fetale del sistema nervoso centrale. Anche la tau dei PHF è iperfosforilata. La tau iperfosforilata ha ridotta affinità per i microtubuli, con conseguente destabilizzazione del citoscheletro.

Una questione fondamentale nello studio della AD è la correlazione clinico-patologica tra il deterioramento cognitivo e le alterazioni neuropatologiche tipiche della malattia: degenerazioni neurofibrillari e depositi di A $\beta$ .

Tale questione è complicata dal fatto che queste due lesioni sono presenti anche nell'encefalo di soggetti anziani non dementi, soprattutto dopo i 65 anni di età. Di importanza fondamentale è il fatto che in alcuni individui anziani non dementi, i depositi di A $\beta$  sono presenti diffusamente nella corteccia cerebrale, anche in quantità paragonabile a quella riscontrata in pazienti con AD, mentre le degenerazioni neurofibrillari, qualora presenti, sono in genere confinate alle strutture temporali mesiali come l'amigdala, l'ippocampo e la corteccia paraippocampale.

E' attualmente accettato dalla maggior parte dei ricercatori che la demenza è più strettamente correlata all'entità delle degenerazioni neurofibrillari piuttosto che a quella dei depositi di amiloide nella neocorteccia cerebrale.

In conclusione, la deposizione di A $\beta$  è il primo evento evidenziabile con le tecniche oggi a disposizione nella morfogenesi delle lesioni dell'AD, ma il disturbo funzionale è correlato alla comparsa delle alterazioni neurofibrillari intraneuronali costituite da proteina tau iperfosforilata.

Questa è la base della teoria amiloidocentrica o ipotesi della cascata amiloide, che propone che la deposizione nel tessuto di A $\beta$ -amiloide inneschi una serie di eventi che provocano il danno neuronale e il deterioramento mentale.

Supporto alla teoria della cascata amiloide è venuto anche dallo studio delle rare forme familiari di AD che hanno inoltre fornito il substrato per ottenere un modello animale di AD. Il primo risale al

1995: un topo transgenico per il gene della APP umana con una mutazione in posizione 717 associata a AD familiare con esordio precoce che, invecchiando (a partire dai 6-9 mesi di età), sviluppa progressivamente depositi di A $\beta$  amiloide in diverse regioni del cervello. Nonostante i processi neuronali siano dilatati o distorti in corrispondenza dei depositi di A $\beta$ , non si formano alterazioni neurofibrillari né accumulo di tau iperfosforilata, ed è questa una differenza cruciale tra tale modello e la malattia umana.

In conclusione, molto si sa sulle alterazioni patologiche alla base della AD, ma molti punti rimangono da chiarire.

Uno di questi è la relazione tra: i) le specifiche lesioni patologiche che sono state analizzate fino al livello molecolare e sono considerate altamente significative per la patogenesi della malattia (A $\beta$  e tau); ii) una serie di alterazioni cerebrali presenti nei pazienti con AD e che possono giocare un ruolo significativo nel processo di neurodegenerazione, quali stress ossidativo, attivazione di processi infiammatori, deregolazione di meccanismi di base del funzionamento cellulare; iii) specifici fattori di rischio, quali alterazione del metabolismo lipidico, presenza di una determinata forma di apolipoproteina E, coesistenza di patologia cerebrovascolare.

Tenendo presenti queste problematiche, gli studi futuri avranno come scopo principale l'individuazione dei meccanismi fondamentali che intervengono spostando l'equilibrio da forme di "invecchiamento cerebrale di successo" o almeno "invecchiamento cerebrale fisiologico" verso la demenza con la progressione delle lesioni della malattia di Alzheimer.





## **Delirium e delirium sovrapposto a demenza: clinica e management**

Giuseppe Bellelli

*Clinica Geriatrica, Università di Milano Bicocca*

Il delirium è una sindrome psicogeriatrica caratterizzata da una variazione acuta delle performances cognitive, disturbo dell'attenzione, incoerenza/incongruenza del pensiero, ed alterazioni dello stato di vigilanza che frequentemente colpisce le persone anziane, in special modo se fragili. Studi recenti dimostrano che il delirium è una condizione molto frequente in tutti i setting di cura, arrivando ad interessare una persona ogni 5 degenti in ospedale. In genere trattasi di un fenomeno transitorio, che tende a durare alcune ore o al massimo giorni, anche se studi recenti hanno dimostrato che in una percentuale stimabile intorno al 5% dei casi può durare più a lungo. L'insorgenza di delirium è associata ad importanti eventi negativi, tra cui un prolungamento della durata della degenza, un peggioramento delle funzioni cognitive e l'insorgenza di decadimento cognitivo de novo, ad un incremento dei costi sanitari, ad un maggior rischio di istituzionalizzazione e di mortalità. L'effetto del delirium sulla mortalità non si esaurisce nel breve periodo, ma persiste per periodi superiori ai 12 mesi, come dimostrato da numerosi studi condotti su popolazioni di soggetti anziani ricoverati in reparti medici e riabilitativi.

Un elemento centrale nella comprensione del fenomeno delirium è che nella patogenesi sono coinvolti fattori predisponenti (quali ad esempio l'età, la pre-esistenza di demenza, il grado di disabilità e la comorbilità) e fattori scatenanti (quali un'anestesia per interventi chirurgici, la presenza di infezioni, la disidratazione, dismetabolismi, etc). Tanto maggiore è la presenza di elementi predisponenti, tanto maggiore sarà il rischio di scatenare il delirium anche per fattori scatenanti di bassa rilevanza. Ad esempio, in un soggetto affetto da demenza e con elevata comorbilità, anche un'infezione delle vie urinarie potrà scatenare il delirium. Un'altra nozione fondamentale è che il delirium è sempre sostenuto da un problema clinico intercorrente e solo raramente è scatenato da fattori esclusivamente di tipo ambientale. Ciò è importante dal punto di vista del management clinico, perché impone al medico ed a tutto il team multidisciplinare di ricercare attivamente una causa clinica alla genesi del delirium.

Nonostante questo insieme di conoscenze, la problematica clinica viene spesso non riconosciuta o erroneamente attribuita ad altre condizioni (ad esempio è frequentemente scambiata per un disturbo comportamentale della demenza). Il mancato riconoscimento del delirium è stimabile nell'ordine del 50-70% e riguarda non soltanto i medici, ma anche gli infermieri e tutto il team riabilitativo e di assistenza. Il problema non è soltanto diagnostico, ma anche terapeutico e di gestione clinica. Infatti, un mancato riconoscimento si associa ad un inadeguato management clinico che espone il paziente affetto da delirium ad un rischio aumentato di outcomes avversi. Inoltre tanto maggiore è la durata del delirium tanto maggiore è il rischio di complicanze e di ridotta sopravvivenza.

Secondo i criteri del DSM V, la diagnosi di delirium può essere posta se, sulla base dell'anamnesi e della valutazione clinica, è documentabile una ridotta capacità a focalizzare, mantenere o spostare l'attenzione in associazione a un'alterazione acuta e fluttuante dello stato psichico ed altri deficit della cognitività (memoria, orientamento, esecutività). L'alterazione si deve sviluppare in un breve periodo di tempo (generalmente ore o giorni) e deve tendere a fluttuare nell'arco della giornata. Inoltre vi deve essere dimostrazione, fondata sulla storia, sull'esame fisico o sugli esami di laboratorio che il disturbo non è attribuibile ad una pre-esistente condizione di demenza ed è causato dalle conseguenze fisiologiche dirette di una condizione medica generale.

Il delirium, sulla base delle modalità con cui si manifesta, può essere distinto in varie tipologie cliniche: a) ipercinetico quando è caratterizzato dal riscontro, all'esame obiettivo, di ansia, iperattività o aggressività, b) ipocinetico, quando invece prevale letargia, ipoattività, rallentamento ideomotorio, c) misto, quando il corteo sintomatologico è caratterizzato dall'alternanza di queste due condizioni.

Un altro elemento caratterizzante il delirium è la sua persistenza nel tempo. Sebbene il delirium sia stato considerato a lungo come una sindrome transitoria, vari studi hanno dimostrato che così non è. Ad esempio, in una popolazione di pazienti dimessi da un reparto di postacuzie, Kiely e colleghi riscontrarono una prevalenza di delirium ad 1 mese superiore al 50%. In un altro studio Rockwood riportò una persistenza dei sintomi di delirium pari al 48% ad 1 anno, mentre McCusker riscontrò percentuali simili soltanto tra coloro che erano già affetti da demenza alla baseline (49% nei soggetti dementi vs. 15% in soggetti non dementi).

Una citazione a parte merita il tema del delirium superimposto a demenza (DSD), vale a dire il delirium che insorge in un paziente già affetto da demenza. Il DSD è sovente misconosciuto perché le manifestazioni sintomatologiche che lo caratterizzano vengono erroneamente attribuite alla demenza. Ad esempio, spesso si ritiene che i cambiamenti del comportamento e della cognitività nei soggetti affetti da demenza siano da imputarsi a normali variazioni circadiane del profilo comportamentale (“sundowningsyndrome”) oppure ad un progressione della malattia stessa. Al contrario, esse dovrebbero essere ascritte al DSD. Tale condizione è infatti molto più comune di quanto si pensi (con una prevalenza del 50-89% tra i soggetti ospedalizzati e tra il 22-25% tra i soggetti residenti al domicilio) e dovrebbe sempre essere esclusa tutte le volte che un soggetto affetto da demenza mostri una variazione del proprio funzionamento cognitivo. Anche nel DSD, come per il delirium, vale dunque la regola secondo la quale è opportuno sospettare questa condizione clinica piuttosto che attribuire la variazione del comportamento alla demenza tout court. Il DSD è importante anche per le serie implicazioni prognostiche che ne conseguono. A questo proposito, uno studio di Bellelli e colleghi ha dimostrato che il DSD si associa ad un rischio di mortalità a 12 mesi di circa 2.3 volte rispetto a soggetti non affetti né da demenza né da delirium.

Il trattamento del delirium è non farmacologico e farmacologico. Per quanto attiene al trattamento non farmacologico gli studi suggeriscono che gli approcci di tipo multi-fattoriale siano più efficaci (rispetto alla usual care) nel ridurre la durata del delirium, nell’aumentare la percentuale di soggetti che recuperano completamente dal delirium e, sebbene non in tutti ma solo in alcuni studi, nel migliorare la gravità dell’impairment cognitivo. In alcuni studi il trattamento non farmacologico di tipo multifattoriale ha permesso infine di ridurre la durata della degenza, il grado di dipendenza funzionale dei pazienti e di ridurre la durata complessiva dell’assistenza erogata in modo continuativo. Sulla base delle indicazioni del NCGC, pertanto, ogni paziente affetto da delirium dovrebbe innanzitutto essere aiutato a familiarizzare con l’ambiente e lo staff di reparto, una volta ricoverato, e “ri-orientato” nell’ambiente di ricovero. Per quanto concerne il trattamento farmacologico il discorso è complesso. Nel corso degli anni numerosi farmaci sono stati studiati e sperimentati per il trattamento dei sintomi ipercinetici del delirium, ancorché l’evidenza della loro efficacia rimanga limitata. Il farmaco di gran lunga più utilizzato nella pratica clinica è l’aloperidolo. Il primo lavoro che ha preso in esame questo farmaco nel trattamento farmacologico del delirium risale al 1987. Successivamente altri studi dimostrarono l’efficacia di aloperidolo in altre categorie di pazienti affetti da delirium. Tra i neurolettici atipici risperidone e olanzapina sono tra i farmaci maggiormente utilizzati. L’efficacia di quetiapina e di ziprasidone, invece, è stata valutata in un minor numero di studi. Infine un altro farmaco che è stato recentemente proposto per il trattamento del delirium è la melatonina. Come noto, infatti, la melatonina è in grado di regolare l’orologio biologico e per tali motivi il suo uso è stato proposto nei soggetti affetti da demenza con disturbi del ritmo circadiano del sonno.

Ciò nonostante l’evidenza scientifica relativa all’efficacia di questi farmaci è ad oggi ancora incerta. Nonostante alcuni dati promettenti, nessun farmaco può infatti essere considerato più efficace né più sicuro di un altro con un alto grado di raccomandazione. Per tali motivi, gli approcci farmacologici dovrebbero essere utilizzati soltanto in pazienti con grave condizione di stress, escludendo le patologie che li rendono particolarmente vulnerabili a tali terapie.

## **Ruolo potenziale delle cellule staminali cerebrali nelle malattie neurodegenerative**

Luca Bonfanti

*Istituto di Neuroscienze Cavalieri Ottolenghi, Università di Torino*

**Il problema.** Tutti i fenomeni legati all'invecchiamento del nostro organismo e alle malattie che possono colpirlo sono ovviamente visti come un problema prioritario da ognuno di noi. I progressi compiuti dalle scienze biomediche e le conseguenti ricadute sulla medicina ci consentono di fronteggiare questo problema in molti casi, ma non tutti. Uno dei campi in cui la medicina è ancora relativamente impotente è quello delle patologie neurodegenerative. Paradossalmente, l'allungamento delle aspettative di vita nell'uomo (legato a benessere, alimentazione, igiene, progressi della medicina, ecc.) ha fatto emergere il problema di malattie neurodegenerative negli anziani (es. Parkinson, Alzheimer). È infatti chiaro che un organo come il cervello, incapace di sostituire le cellule perse, andando molto in avanti con l'età inizierà a manifestare deficit cognitivi e/o motori. Accanto a problemi come questi, che nascono e cambiano con la storia dell'uomo, esistono altri stati neurodegenerativi di origine genetica, autoimmune o sconosciuta, che possono colpire anche individui giovani (es. sclerosi multipla). Si tratta di malattie croniche e invalidanti che rappresentano una fonte di sofferenza non solo per il malato ma anche per chi lo assiste. In tutti questi casi, inclusi anche quelli di origine vascolare e traumatica, esistono cure che non sono risolutive ma soltanto in grado di rallentare l'evoluzione dei processi degenerativi. In realtà, l'insuccesso della terapia è dovuto alle scarse capacità riparative del sistema nervoso e alla sua sostanziale incapacità di sostituire le cellule perse: non potendo rigenerare le sue cellule il sistema nervoso non riesce a riparare i danni. È infatti noto a tutti che una ferita della pelle può guarire molto in fretta mentre dopo ictus cerebrale i neuroni morti sono persi per sempre. Per tale ragione, la riparazione del sistema nervoso è una delle sfide più complesse della ricerca biomedica e neurobiologica contemporanea, che si scontra con l'incapacità del tessuto nervoso a riparare/rigenerare.

**Le possibili soluzioni.** In un panorama complesso come quello sopra descritto è chiaro che le soluzioni (se per soluzione si intende prevenire e/o guarire una patologia e non semplicemente trattarla in modo palliativo) vanno cercate nella ricerca di base. Infatti, molto rimane ancora da scoprire sull'organizzazione anatomica, molecolare e funzionale del sistema nervoso e questo limite conoscitivo rende più difficile comprendere come esso si ammala ed eventualmente come ripararlo. Anche se in alcuni animali come pesci e anfibi i neuroni rigenerano facilmente, ciò sembra improbabile nei mammiferi, e ciò è legato alla nostra storia evolutiva. Si è capito insomma che nei cervelli evolutisi per svolgere funzioni cognitive di grado elevato, la possibilità di sostituire il tessuto nervoso perso o riparare quello danneggiato è stata quasi del tutto abbandonata (un fenomeno legato al fatto che i nostri più lontani antenati vivevano solo 20-30 anni)<sup>1</sup>. Il risultato è un sistema nervoso con: un bassissimo turnover degli elementi cellulari; una grande complessità strutturale; un'incapacità ad attivare programmi rigenerativi persi nell'evoluzione; un'elevata reazione tissutale che tende a circoscrivere il danno anziché rimuoverlo.<sup>2</sup>

Sebbene si fosse a lungo ritenuto che i neuroni non potessero essere sostituiti (perdurando per l'intero corso dell'esistenza di un individuo), negli ultimi due decenni è stato dimostrato che anche il cervello contiene *cellule staminali neurali* in grado di differenziare nelle tre tipologie di cellule nervose e gliali: neuroni, oligodendrociti e astrociti.<sup>3</sup> Le cellule staminali cerebrali si trovano in due piccole 'zone neurogeniche' situate sulla parete dei ventricoli laterali e nell'ippocampo. Queste zone rappresentano le nicchie staminali del sistema nervoso da cui vengono continuamente generati nuovi neuroni destinati ad integrarsi in circuiti specifici per svolgere processi di plasticità strutturale

con ruoli nell'apprendimento e nella memoria.<sup>4,5</sup> Negli animali da esperimento è stato dimostrato che la 'neurogenesi adulta' può essere modulata dall'ambiente esterno ed interno (attività fisica, apprendimento, stress, ormoni, ecc.), nel senso che un'attività creativa (sia fisica che intellettuale) può incrementare questa plasticità, mentre lo stress tende ad inibirla.<sup>5</sup> Questi risultati indicano che il tipo di vita condotto da un individuo può modificare 'strutturalmente' alcune parti del suo cervello e può costituire una prevenzione nei confronti dell'invecchiamento cerebrale.

Ciò, tuttavia, non è sufficiente a promuovere un recupero funzionale del sistema nervoso a seguito di un danno, anche se molte ricerche stanno cercando di ottenere effetti riparativi dalla neurogenesi adulta. In particolare, negli ultimi anni è emerso che anche nel resto del sistema nervoso, al di fuori delle due zone neurogeniche, esistono diversi tipi di progenitori in grado di dividersi e di generare nuove cellule nervose e gliali.<sup>6</sup> Sebbene questi progenitori non abbiano caratteristiche di cellule staminali, essi rappresentano una promettente prospettiva per il futuro nella speranza di poter attivare elementi cellulari 'endogeni' a scopo riparativo.

***Le cellule staminali.*** Il fascino delle cellule staminali sta nella loro capacità di replicarsi indefinitamente e al tempo stesso di generare i diversi tipi di cellule differenziate che formano e rinnovano i tessuti dell'organismo. E' infatti grazie alle staminali che da una singola cellula uovo fecondata si può ottenere un organismo complesso come il nostro. Ed è sempre grazie a loro che possiamo rinnovare costantemente la pelle e il sangue. In alcune specie animali come le salamandre, sempre grazie alle cellule staminali, intere parti del corpo possono essere rigenerate dopo lesione anche nell'individuo adulto. E' pertanto comprensibile come i ricercatori abbiano pensato di sfruttare le proprietà di queste cellule per ottenere la riparazione dei tessuti danneggiati e per sviluppare terapie innovative per diversi tipi di malattia nell'ambito della cosiddetta *medicina rigenerativa*. Una delle sfide più ardue di questo tipo di ricerca è quella che mira ad utilizzarle nel sistema nervoso. Infatti, a parte alcuni trattamenti efficaci già disponibili per malattie della cornea e del sangue, quello delle staminali in terapia è un campo d'indagine ancora all'inizio. Anche in altri organi, la ricerca che si sta spingendo verso lo sviluppo di terapie cellulari sperimentali si scontra ancora con un vuoto di conoscenza sui meccanismi che regolano l'attività e il comportamento delle cellule staminali *in vivo*, minando così la possibilità di controllarle. E' quindi comprensibile come il tentativo di promuovere la riparazione in caso di malattie neurodegenerative come sclerosi multipla, ictus cerebrale, lesione del midollo spinale, morbo di Alzheimer, Parkinson e Huntington, si scontri con la realtà di un sistema nervoso che ha le caratteristiche descritte nel paragrafo introduttivo.

Mediante isolamento e coltivazione *in vitro* di cellule staminali neurali è oggi possibile espanderle in modo pressoché illimitato e in condizioni altamente controllate. Tuttavia, sebbene all'inizio ci si aspettasse che le cellule staminali, una volta iniettate nel tessuto lesionato, fossero in grado di differenziarsi e sostituire le cellule morte e/o danneggiate, oggi sappiamo che ciò è improbabile. Più recentemente, le ricerche si sono orientate anche sul trapianto sistemico (nella circolazione sanguigna o nel liquido cerebrospinale) di staminali esogene (es: mesenchimali) che sembrano promuovere un recupero funzionale in modelli animali di malattie infiammatorie del sistema nervoso. Sappiamo che esse possono esercitare una funzione terapeutica molto più complessa e articolata, agendo secondo una vasta gamma di meccanismi che includono neuroprotezione e immuno-modulazione (*effetto bystander*).<sup>7</sup> Questa sorta di 'plasticità terapeutica' è associata alla capacità delle staminali di instaurare un complesso meccanismo di intercomunicazione con cellule residenti nel sistema nervoso e con cellule immunitarie. Anche se questi dati sperimentali portano a proporre le staminali come strategia terapeutica alternativa (attualmente sono in corso in tutto il mondo numerosi test clinici), bisogna tenere presente che molti aspetti di tali terapie rimangono ancora da chiarire e che questi primi test sono ideati per stabilire la sicurezza dei trapianti piuttosto che la loro efficacia.

**Scienza, comunicazione, medicina.** Negli ultimi anni le cellule staminali hanno rappresentato uno degli argomenti più ‘caldi’ della biologia e della biomedicina, che spesso è uscito dai confini della discussione scientifica per entrare nel domino di accesi dibattiti sociali e politici. Tra i temi più ricorrenti si possono citare i problemi bioetici connessi all’impiego di staminali embrionali e l’enfasi suscitata da alcuni annunci di cure miracolose. Purtroppo, la complessità di questo tipo di ricerca non è percepito da chi ha come unico punto di riferimento i mass media (giornali, televisione, ecc.), dove le informazioni fornite, spesso superficiali e non contestualizzate, possono diventare fuorvianti. Alcuni annunci enfatici di scoperte anche importanti ma senza una ricaduta reale sul piano terapeutico, hanno contribuito ad aumentare la confusione in questo campo. Come conseguenza, intorno alla ricerca ‘seria’ sulle cellule staminali è fiorita una quantità di cliniche che inseguono un facile guadagno proponendo terapie illusorie e senza alcuna base scientifica. E’ bene quindi ricordare ai pazienti (talvolta anche ad alcuni medici a cui la complessità del problema è sfuggita) che per la maggior parte delle patologie neurodegenerative non esistono attualmente cure risolutive, e che le sperimentazioni cliniche in atto sono mirate ad effetti *bystander* che possono soltanto alleviare alcuni sintomi o rallentare il decorso della malattia. In conclusione, è bene sottolineare come un’enorme investimento attuato negli ultimi decenni nelle scienze di base (più all’estero che in Italia) abbia prodotto una grande quantità di importanti risultati che tuttavia non trovano ancora una ‘traslazione’ efficace in applicazioni terapeutiche per il sistema nervoso. Quello che ancora sfugge sono i meccanismi che regolano l’attività e il comportamento delle cellule staminali, e quindi la possibilità di controllarle nel loro ambiente naturale e nei contesti patologici neurodegenerativi. E’ pertanto fondamentale continuare con studi di neurobiologia che possano chiarire fino in fondo i meccanismi alla base delle patologie e dell’eventuale riparazione, senza perdere di vista l’importanza di una corretta informazione tra il ricercatore, il medico, il paziente e la società nel suo insieme.

### **Bibliografia**

1. Z.M. Weil, G.J. Norman, A.C. DeVries, R.J. Nelson (2008) The injured nervous system: a Darwinian perspective. *Prog. Neurobiol.*, 86, 48-59.
2. L. Bonfanti (2011) From hydra regeneration to human brain structural plasticity: a long trip through narrowing roads. *ScientificWorld Journal*, 11, 1270-1299.
3. A. Kriegstein, A. Alvarez-Buylla (2009) The glial nature of embryonic and adult neural stem cells. *Ann. Rev. Neurosci.*, 32, 149-184.
4. L. Bonfanti, G. Ponti (2008) Adult mammalian neurogenesis and the New Zealand white rabbit. *Vet. J.*, 175, 310-331.
5. L. Bonfanti (2009) *Le cellule invisibili: il mistero delle staminali cerebrali*. Bollati Boringhieri, Saggi scienze.
6. L. Bonfanti, P. Peretto (2011) Adult neurogenesis in mammals-a theme with many variations. *Eur. J. Neurosci.*, 34, 930-950.
7. G. Martino, S. Pluchino, L. Bonfanti, M. Schwartz (2011) Brain regeneration in physiology and pathology: the immune signature driving therapeutic plasticity of neural stem cells. *Phys. Rev.*, 91, 1281-1304.



## **Il problema emergente della multimorbilità e della politerapia nell'anziano**

Alessandro Nobili

*Direttore Laboratorio di Valutazione della Qualità delle Cure per l'Anziano, Istituto "Mario Negri", Milano*

Gli anziani rappresentano la frazione di popolazione che a livello globale ha subito il maggior tasso di crescita negli ultimi decenni: se agli inizi del '900 un individuo su 20 aveva 65 anni, oggi siamo arrivati a un soggetto su 6 e nel 2050 arriveremo ad uno su 4. Il cambiamento demografico sarà ancora maggiore per i soggetti con 80 o più anni che diventeranno nel 2050 il 30% di tutta la popolazione nei paesi industrializzati.

L'invecchiamento oltre a prolungare l'aspettativa di vita ha aumentato anche la prevalenza di soggetti affetti da malattie croniche, spesso multiple. E' stato quindi coniato il termine di multimorbilità per definire quei soggetti in cui sono presenti due o più malattie croniche contemporaneamente. Questo nuovo concetto ha soppiantato la vecchia definizione di Feinstein di comorbilità, ovvero la comparsa di complicanze durante il decorso di una malattia indice.

La prevalenza della multimorbilità nei soggetti anziani è stata stimata intorno al 60%, ma è certamente maggiore negli individui di età superiore a 80 anni dove è stimata intorno all'80% ed è molto variabile in funzione dei contesti che vengono considerati: soggetti ambulatoriali, pazienti ospedalizzati o istituzionalizzati. Ancora poco note e tuttora oggetto di studi su svariati fronti sono le modalità di insorgenza-sviluppo, la distribuzione, le combinazioni (clustering) della multimorbilità, i fattori di rischio genetici e/o ambientali e l'impatto dei diversi cluster di polipatologie sulle aspettative e sulla qualità di vita di questi soggetti.

Di fronte a questa nuova transizione epidemiologica, il tradizionale approccio del medico e dei diversi sistemi sanitari, orientato principalmente alla cura delle singole malattie, non è più sostenibile e le stesse linee guida su cui si fonda la evidence based medicine, ancor troppo orientate alle singole patologie, non sono facilmente trasferibili e applicabili alla cura di questi malati. E' quindi necessario un passaggio dalle malattie al malato nel suo complesso e nel contesto socio-culturale e abitativo in cui vive.

La multimorbilità rende spesso necessario l'uso di farmaci multipli (politerapie), scelti in base ad evidenze cliniche per lo più ottenute attraverso sperimentazioni cliniche controllate condotte nella maggior parte dei casi su soggetti giovani-adulti ed affetti spesso da una singola malattia con o senza comorbilità. Nel corso degli studi per lo sviluppo dei nuovi farmaci, l'età avanzata e la presenza di multimorbilità e politerapie sono troppo spesso fattori di esclusione. Inoltre, sperimentazioni cliniche in pazienti con polipatologie e politerapia non sono ad oggi frequentemente disponibili né facilmente disegnabili. Ci troviamo quindi ad utilizzare cronicamente su pazienti molto anziani e molto compromessi dei farmaci che sono stati sperimentati su pazienti con età e caratteristiche molto diverse, con una scarsa conoscenza dei reali benefici e rischi in questi pazienti fragili.

Sebbene non esista una definizione assolutamente condivisa di politerapia, quella maggiormente utilizzata nella letteratura scientifica è quella che definisce l'uso concomitante di 5 o più farmaci. Anche i dati di prevalenza sono molto variabili in relazione ai contesti e alle popolazioni studiate (soggetti ambulatoriali, pazienti ospedalizzati o residenti in istituzioni geriatriche). Le evidenze raccolte in questi anni dal nostro gruppo di lavoro attraverso studi collaborativi con realtà ospedaliere (Registro REPOSI) e territoriali (Progetto EPIRAM-Anziani) hanno permesso di quantificare l'entità di questi fenomeni che ormai coinvolgono una quota rilevante di anziani (la politerapia intesa come 5 o più farmaci cronici è presente in oltre il 60-70% dei malati ospedalizzati in reparti di medicina interna e geriatria e in oltre il 30-40% dei pazienti anziani seguiti dalla medicina del territorio).

La politerapia rappresenta nel soggetto anziano un importante fattore di rischio per l'uso inappropriato dei farmaci, per gli errori terapeutici, per la scarsa aderenza alle terapie, per il rischio

di sviluppare reazioni avverse e interazioni tra farmaci, per la comparsa di sindromi geriatriche (delirium, cadute, incontinenza, disturbi alimentari, deterioramento cognitivo e disabilità) e non ultimo per un aumento dei costi assistenziali.

Per quanto concerne il problema dell'utilizzo di farmaci inappropriati, sono stati messi a punto e validati diversi strumenti che permettono di valutare la presenza di farmaci controindicati o con un rapporto di beneficio-rischio sfavorevole per il paziente anziano. Recentemente anche l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) attraverso il Geriatric Working Group ha elaborato una serie di criteri di valutazione dell'appropriatezza prescrittiva, mediante l'applicazione dei quali è emerso che a livello nazionale, sui dati di prescrizione del 2011, oltre 6 milioni (49%) di anziani di età  $\geq 65$  anni erano trattati con 5-9 farmaci contemporaneamente ed oltre 1.3 milioni (11%) con 10 o più farmaci. Inoltre è emerso che quasi il 60% degli anziani manifesta una scarsa aderenza alle terapie per la depressione, l'ipertensione arteriosa, il diabete e l'osteoporosi, mentre vi sarebbe un sottotrattamento con statine nel 53% dei soggetti diabetici e una percentuale variabile tra 0,2-1,5% di anziani esposti ad associazioni di farmaci potenzialmente a rischio di gravi interazioni farmacologiche.

I dati del Registro REPOSI hanno inoltre permesso di evidenziare in una rete di 70 reparti tra medicine interne e geriatrie distribuiti su tutto il territorio nazionale che in ambito ospedaliero al momento del ricovero il 19% dei 2.712 pazienti reclutati risultano esposti ad associazioni di farmaci potenzialmente in grado di provocare interazioni clinicamente rilevanti; questa percentuale saliva al 24% al momento della dimissione dall'ospedale.

La politerapia può essere inoltre il risultato di un approccio sbagliato ai problemi di tossicità da farmaci, come nel caso del fenomeno noto come "cascata prescrittiva", che si innesca in seguito al mancato riconoscimento da parte del medico di un evento avverso come reazione avversa da farmaci, per cui, invece di sospendere il farmaco responsabile, ne viene prescritto un altro per trattare lo specifico disturbo e così via innescando un circolo vizioso che oltre a portare alla prescrizione di farmaci inutili, può seriamente mettere a rischio la salute del malato.

La multimorbilità e la politerapia rappresentano quindi una sfida importante e globale per il controllo dell'appropriatezza prescrittiva e lo sviluppo e l'implementazione di modelli e strategie per la gestione della complessità di cura e la presa in carico globale di questi pazienti e dei loro bisogni. Infatti, un fenomeno molto comune in questi malati è il cosiddetto "revolving door", ovvero il frequente dentro-fuori dall'ospedale, per il riacutizzarsi di malattie croniche o per le conseguenze degli effetti indesiderati correlati alle politerapie e all'uso inappropriato dei farmaci.

E' quindi necessario modificare sostanzialmente l'attuale paradigma di presa in carico e cura di questi malati e abbandonare l'approccio che mette al centro la malattia per spostarlo sul malato e sulla valutazione e gestione globale e multidisciplinare dei suoi problemi. In particolare potrebbe essere utile:

- ampliare ed estendere a tutti i medici e agli operatori sanitari le conoscenze di base della valutazione multidimensionale del soggetto anziano, con particolare attenzione alla valutazione del grado di autonomia funzionale, delle funzioni cognitive, comportamentali e del contesto socio-economico-relazionale;
- identificare e condividere con il malato e i familiari le priorità terapeutiche e assistenziali in funzione dell'aspettativa di vita, dei target terapeutici e della qualità di vita;
- (ri-)valutare periodicamente tutte le terapie in atto per poter identificare inappropriatezze, farmaci inutili o a rischio di effetti indesiderati o interazioni, errori di dosaggio o di somministrazione, adeguata compliance terapeutica;
- semplificare i regimi terapeutici troppo complessi utilizzando gli strumenti ad oggi disponibili per la valutazione dell'appropriatezza prescrittiva;
- assicurare la continuità e l'integrazione di cura tra i diversi servizi socio-sanitari disponibili sul territorio e tra i diversi operatori socio-sanitari, riqualificando anche in questo ambito il ruolo del medico di cure primarie;



- promuovere e stimolare la ricerca clinica ed epidemiologica in queste popolazioni complesse per valutare in coorti rappresentative il rapporto di beneficio-rischio dei farmaci nel loro insieme utilizzando l'approccio dell'outcome research;
- implementare l'utilizzo delle nuove tecnologie di telemonitoring, di telecomunicazione e di informatizzazione delle diverse procedure per il monitoraggio e la cura di questi malati sia a domicilio che in ospedale;
- investire in formazione già durante i corsi di laurea nelle discipline medico-farmaceutiche per promuovere l'attenzione all'appropriatezza prescrittiva nei futuri medici e operatori sanitari;
- educare e promuovere tra i malati e le loro famiglie stili di vita adeguati e la cultura dell'uso razionale dei farmaci.

In questi scenari potrebbe essere utile sperimentare in contesti particolarmente motivati nuovi modelli integrati e multidisciplinari, se non addirittura servizi specifici, per la presa in carico, la valutazione dei bisogni e dell'appropriatezza prescrittiva degli anziani con multimorbilità e politerapia, coinvolgendo nei processi decisionali il paziente e la famiglia. Iniziative di questo genere sono in corso di studio sia a Bergamo con un Progetto finanziato da Regione Lombardia che prevede l'implementazione della continuità di cura tra ospedale e territorio per il paziente anziano con polipatologia e in politerapia, sia a Milano presso il Policlinico dove si sta mettendo a punto un servizio multidisciplinare per la valutazione dell'appropriatezza prescrittiva nei pazienti anziani ricoverati in reparti di medicina e geriatria.

E' quindi arrivato il momento di mettere da parte i particolarismi e di fare squadra tra operatori e servizi con competenze diverse per migliorare l'integrazione tra i servizi già operativi sul territorio coinvolgendo in questa azione la medicina del territorio, i Distretti, la medicina specialistica, le strutture ospedaliere e non ultimi gli ordini professionali, per cercare di ricucire nella pratica clinica quella continuità di cura tra ospedale e territorio per una presa in carico globale dei bisogni di questi malati, soprattutto in un periodo di recessione come quello attuale.

## **Bibliografia**

- Boyd CM, Darer J, Boulton C, Fried LP, Boulton L, Wu AW. Clinical practice guidelines and quality of care for older patients with multiple comorbid disease. *JAMA* 2005;294:716-724.
- Mallet L, Spinewine A, Huang A. The challenge of managing drug interactions in elderly people. *Lancet* 2007;370:185-91.
- Nobili A, et al. Drug utilization and polypharmacy in an Italian elderly population: the EPIFARM-elderly project. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2011;20:488-496.
- Nobili A, et al. Polypharmacy, length of hospital stay, and in-hospital mortality among elderly patients in internal medicine wards. The REPOSI study. *Eur J Clin Pharmacol* 2011;67:507-519.
- Nobili A, Garattini S, Mannucci P M Multiple diseases and polypharmacy in the elderly: challenges for the internist of the third millennium. *Journal of Comorbidity* 2011;1: 28-44.
- Onder G, Bonassi S, Abbatecola AM, Folino-Gallo P, Lapi F, Marchionni N, et al. High prevalence of poor quality drug prescribing in older individuals: a nationwide report from the Italian Medicines Agency (AIFA). *J Gerontol A Biol Sci Med* 2003 doi: 10.1093/Gerona/glt118. (<http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/indicatori-valutare-la-qualita-della-prescrizione-farmacologica-nella-popolazione-anziana-la>)
- Spinewine A, Schmader KE, Barber N, et al. Appropriate prescribing in elderly people: how well can it be measured and optimised?. *Lancet* 2007;370:173-84.
- The American Geriatrics Society 2012 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc* 2012;60:616-31.



## Alimentazione e terza età

Alessandra Fabbri

Dirigente Medico, Dipartimento di Sanità pubblica, USL di Reggio Emilia

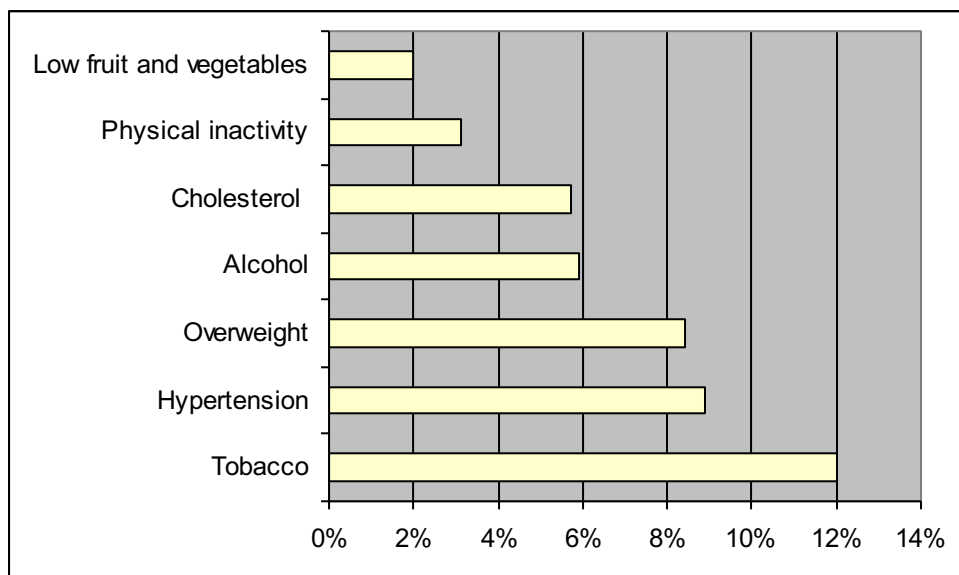
L'invecchiamento della popolazione che, in alcuni paesi tra cui l'Italia, è particolarmente rilevante sia per entità che per velocità del fenomeno, costituisce, come indicato dall'OMS, "un trionfo ed una sfida per la nostra società": un trionfo perchè le persone vivono meglio e più a lungo rispetto al passato e, allo stesso tempo, un fenomeno che apre la strada a nuove sfide di ordine sanitario, sociale, culturale ed economico. Sono necessari, infatti, riassetto del mondo del lavoro, dei sistemi previdenziali ed economico-sociali per far fronte ai bisogni emergenti delle società che "progrediscono in età".

Il generale aumento dell'aspettativa di vita infatti non sempre corrisponde ad una qualità di vita migliore: da un lato aumentano le patologie cronico - degenerative legate all'invecchiamento, con conseguente crescita dei costi assistenziali. Dall'altro, una società che invecchia presenta sfide di carattere sociale che richiedono risposte globali ed efficaci in tempi brevi

Invecchiare "in buona salute" è la scommessa del futuro, ma deve iniziare fin da bambini ;la qualità dell'invecchiamento dipende infatti dalle scelte di vita e di salute effettuate fin dall'infanzia e ben prima di 65 anni .

Sette fattori di rischio per lo più riconducibili a errate abitudini alimentari e motorie (abuso di alcol, alto indice di massa corporea, alto tasso di colesterolo, alta concentrazione di glucosio nel sangue, fumo, ipertensione, basso consumo di frutta e verdura e inattività fisica) sono responsabili del 60% dei decessi per malattie cardiovascolari (tab.1) e se combinati tra loro, questi fattori diventano responsabili di circa i tre quarti delle malattie cardiache ischemiche, prima causa di morte a livello globale. Se consideriamo che la metà dei decessi per malattie croniche avviene prima dei 70 anni e il 25% prima dei 60, capiamo come le malattie croniche non siano un problema solo della popolazione anziana .

Tab.1 Percentuale di rischio per la salute attribuibile a sette fattori di rischio -OMS 2005



Si calcola che una riduzione dell'esposizione ai fattori di rischio, alzerebbe l'aspettativa di vita di circa 5 anni Per questo l'OMS ha di recente tracciato una strategia di promozione della salute e valorizzazione della persona ultra 64enne, indicata con il nome di "Active Ageing", che intende favorire una diversa concezione dell'invecchiamento a partire da un nuovo ruolo della persona anziana all'interno della società. L'approccio culturale, necessario alla definizione di nuove politiche sull'invecchiamento, impone il superamento del concetto di "anziano" come persona

fragile e solo da assistere e si basa sulla necessità di considerare la persona di età più avanzata come una risorsa attiva per la società civile. In questo modo le persone anziane non costituiscono più target passivi di politiche e interventi di carattere prevalentemente assistenziale ma l'intera società è coinvolta in un processo di riforme tese a favorire "l'invecchiamento attivo". dove la partecipazione alla vita sociale, economica, culturale e civica avviene in base ai propri bisogni, desideri e inclinazioni..

Salute, Partecipazione e Sicurezza sono i tre pilastri dell'Active Ageing, indicatori utili per definire la qualità dell'invecchiamento (tab.2)

Tab.2 L'invecchiamento attivo e i suoi pilastri

<b>Salute</b>	Prevenire e ridurre l'eccesso di disabilità, malattie croniche e mortalità prematura
	Ridurre i fattori di rischio associati alle malattie principali e aumentare i fattori protettivi la salute
	Sviluppare in continuo i servizi sociosanitari accessibili e fruibili per le persone che invecchiano
	Formare ed educare i <i>caregivers</i>
<b>Partecipazione</b>	Creare opportunità di formazione e apprendimento durante tutta la vita
	Rendere possibile la partecipazione ad attività economiche e di volontariato assecondando preferenze e capacità delle persone
	Incoraggiare e rendere possibile la partecipazione ad attività sociali e comunitarie
<b>Sicurezza</b>	Assicurare la protezione, la sicurezza e la dignità delle persone che invecchiano, affrontando i problemi sociali ed economici
	Ridurre le disuguaglianze in fatto di sicurezza e di bisogni delle donne che invecchiano

Fonte: OMS 2002.

L'Italia in linea con le indicazioni del programma europeo e dell'OMS ha elaborato il programma "guadagnare salute , rendere facili le scelte salutari" per prevenire le malattie croniche attraverso il contrasto ai 4 principali fattori di rischio (fumo, alcool, inattività fisica, scorretta alimentazione). Il mantenersi in buona salute, infatti, promuovendo e favorendo un invecchiamento attivo ed evitando i fattori di rischio(tab.3), migliora la qualità della vita, soprattutto dopo i 65 anni.

Tab.3 Salute (=Pilastro 1): Fattori di rischio comportamentale associati all'invecchiamento, per età e sesso

fattori di rischio comportamentali	65-74 anni		75 anni e oltre	
	uomini	donne	uomini	donne
fumatori	16	9,7	10,2	3,4
consumatori alcool a rischio*	39,5	8,5	29,1	5,8
insufficiente consumo frutta e verdura ^	50,8	49,5	58,1	59,7
attività fisica limitata	18,5	14,9	30,4	33,3
*più di una unità alcolica /giorno				
^meno di 3-4 porzioni al giorno				

Fonte: Passi d'Argento 2010

E' utile notare come si cambi completamente approccio anche nei confronti della popolazione anziana: non si indaga più e solo in senso biomedico, su sintomi e disturbi, ma in senso relazionale, sui comportamenti (come ti muovi, quanto mangi, quanto fumi...) e sulle interazioni più o meno complesse col mondo esterno.

Dal concetto di prevenzione delle malattie si è passati a quello di promozione della salute.

In questa ottica l'alimentazione svolge un ruolo di primo piano: un'appropriata alimentazione è ingrediente essenziale per conservare un buono stato di salute.

In ogni fase della vita lo stato nutrizionale (tab.4) è un importante determinante delle condizioni di salute. Negli anziani avvengono modificazioni fisiologiche, quali il rallentamento del metabolismo basale e la diminuzione della muscolatura che riducono il fabbisogno energetico, ma che richiedono un giusto apporto di nutrienti. In particolare dopo i 64 anni l'eccesso di peso favorisce l'insorgenza o l'aggravamento di patologie preesistenti e influisce negativamente sulla qualità della vita della persona; allo stesso modo la perdita di peso non intenzionale rappresenta un indicatore comunemente utilizzato per la fragilità dell'anziano (Roberts 2005).

Tab.4 Indice di Massa Corporea suddiviso per fascia di età (da WHO)

Età in anni	IMC
19 - 24	19 - 24
25 - 34	20 - 25
35 - 44	21 - 26
45 - 54	22 - 27
55 - 64	23 - 28
> 65	24 - 29

La dieta ideale non è molto differente come composizione da quella del giovane adulto (Vellas 2002); deve coprire in modo armonico ed equilibrato i fabbisogni nutrizionali dell'anziano, ricordando che oltre i 40 anni, l'occorrenza di calorie diminuisce gradualmente di circa il 5 % ogni 10 anni sino ai 60 anni d'età; dai 60 ai 70 anni il calo è del 10 %, e un'altra riduzione del 10 % avviene dopo i 70 anni. Ma il problema, nell'anziano, non è tanto quello dell'apporto calorico, quanto quello di un regime alimentare equilibrato e completo nei principali nutrienti; la dieta infatti deve essere impostata assicurando non solo le giuste calorie, ma anche la percentuale ottimale di carboidrati (55 - 60 %), proteine (12 - 15 %), e lipidi (28-30 %).

Occorre inoltre considerare alcuni cambiamenti fisiologici che possono contribuire a modificare e spesso a rendere non equilibrata l'alimentazione.

La salute orale costituisce un aspetto importante della salute complessiva della persona: nei più anziani le difficoltà di masticazione può portare a rinunciare ad alimenti che sono necessari, col rischio di causare carenze nutrizionali, con effetti particolarmente gravi specie tra le persone fragili e con disabilità

E' essenziale assicurare all'organismo il giusto apporto di acqua: con l'avanzare dell'età si sente meno la sete e talvolta ci si astiene dal bere per paura di disturbi come l'incontinenza urinaria; spesso si prendono diuretici e il bilancio idrico frequentemente è in passivo E' necessario bere ogni giorno almeno due litri di acqua (circa otto - dieci bicchieri) per preservare la funzionalità renale, idratare la pelle, ammorbidire le feci e ridurre così il rischio di stipsi: la funzionalità intestinale, infatti, (complice spesso una scarsa attività fisica) tende a rallentare.

Importante diventa perciò l'introduzione di cibi ricchi di fibra (cereali, legumi, mele, ecc.); questi alimenti, accompagnati da un'abbondante quantità di liquidi, oltre a dare un senso di sazietà, contribuiscono a regolare l'intestino. L'assorbimento di alcuni sali minerali (soprattutto Ferro e Calcio) tende a diminuire e il rischio di carenza è frequente; si può evitarla aumentando il consumo di legumi (in genere molto più accettati della carne), uova, latte e latticini.

Ma oltre a combinare ed a distribuire con equilibrio gli alimenti tra loro, è essenziale variare le pietanze, elaborandole secondo i gusti, le preferenze e le necessità di chi le deve consumare. Non bisogna dimenticare che l'atto del mangiare non è mai e solo una funzione biologica e che il

momento del pasto è invece occasione di scambio di ricordi , di sensazioni e di tradizioni: un vero e proprio atto culturale che si realizza a qualsiasi età.

### **Bibliografia**

- Vellas B, Baumgartner RN, Wayne SJ, Conceicao J, Lafont C, Albarede JL, Garry PJ. Relationship between malnutrition and falls in the elderly. *Nutrition*. 1992 Mar-Apr;8(2):105-8.
- Roberts, S. C. et al. MHC-heterozygosity and human facial attractiveness. *Evolution and Human Behavior* 26: 213-226, 2005
- World Health organization. *Active Ageing. A Policy framework* 2002  
[Http://wholibdoc.who.int/hq/2002/WHO NMH 02.8](http://wholibdoc.who.int/hq/2002/WHO_NMH_02.8)
- BaldiA, De Luca A, Cristofori M et al. Passi d'Argento: i risultati della prima indagine multi regionale, *Not Ist Super Sanità* 2010;23(5)
- Ministero della salute. *Criteri di appropriatezza clinica, tecnologica e strutturale nell'assistenza all'anziano. Quaderni della Salute n.6, nov-dic 2010*
- ISTAT *La Vita quotidiana nel 2009*  
[http://www.istat.it/dati/catalogo/20110121\\_00/inf10\\_05](http://www.istat.it/dati/catalogo/20110121_00/inf10_05)
- SINU . LARN: revisione 2012  
[www.sinu.it/pubblicazioni.asp](http://www.sinu.it/pubblicazioni.asp)
- Inelmen,E.M. and Inelmen, E. Aging without becoming old: myth or reality, *Aging Health*, October 2007, Vol:3, Num: 5, pp.575-580
- World Health organization. *Preventing chronic diseases: a vital investment* 2005  
[Http://.who.int/chp/chronic\\_disease\\_report](http://.who.int/chp/chronic_disease_report)

## **The physiology of ageing and physical activity**

Jose Viña

*Professore Ordinario di Fisiologia, Università di Valencia*

Ageing is a normal process. It should not be considered as a pathological state. The mechanisms of ageing must be universal, intrinsic, progressive, and deleterious. It is clear that ageing should be differentiated from age-associated diseases.

The increase in average lifespan of the humans in the 20<sup>th</sup> century has gone from approximately 35 years in 1900 to 83 in 2000. This is unheard of in the whole history of mankind and another increase of this magnitude is unlikely to occur in the foreseeable future. However, one can improve the quality of life of the population. A major problem that western societies face is that of the lack of health and quality of life in the older population. Frailty is defined as a state in which changes in physical and mental capabilities of a person tend to lead to disability. An unquestionable task of researchers in gerontology and geriatrics is to postpone frailty and, if at all possible, to prevent it. Recent evidence has shown that the main activities proposed to postpone frailty and promote healthy ageing are nutrition, physical activity, and refraining from smoking. The importance of a healthy diet cannot be overestimated. Emphasis should be put on preventing obesity (not necessarily overweight), healthy eating habits, especially eating foods containing polyphenols and increasing the general consumption of fruits and vegetables. The ingestion of a moderate amount of wine has been shown to be a very healthy diet providing each individual is controlled and they do not have chronic underlying diseases, such as hepatitis.

Another critically important activity is exercise. Preventing inactivity is therefore a major task and our laboratory, along with others, has shown that both types of exercise, aerobic and anaerobic, are required. Aerobic exercise activates mitochondriogenesis in muscle whereas anaerobic exercise inhibits muscular myosin degradation by preventing the activity of E3 ubiquitin ligases.

Finally, we would like to mention the importance of antioxidants in the context of physical exercise. There are two major types of antioxidants: those that are properly antioxidants, such as vitamins C and E, and those that promote the expression of our own antioxidant enzymes, such as polyphenols. Evidence from our laboratory has shown that taking supplements or antioxidant vitamins, such as C and E, may not be advisable when training to prevent or delay frailty whereas eating foods containing antioxidants, such as wine, some fruits and vegetables, chocolate, and some vegetables like broccoli is very useful to potentiate the positive effects of physical exercise.

The usefulness of changing the habits in the promotion of a healthy ageing will be discussed in our presentation.

## **La fisiologia dell'invecchiamento e l'attività fisica**

Jose Viña

*Professore: Dipartimento di Fisiologia Università di Valencia*

L'invecchiamento è un processo naturale, che non andrebbe considerato come una condizione patologica. I meccanismi dell'invecchiamento devono essere universali, intrinseci, progressivi e deleteri. È chiaro che l'invecchiamento dovrebbe essere distinto dalle malattie ad esso associate.

La durata media della vita, negli esseri umani, è aumentata nel corso del XX secolo, passando da circa 35 anni nel 1900 a 83 anni nel 2000. Un fatto del tutto inedito nell'intera storia del genere umano; ed un aumento di tale portata, molto probabilmente, non si verificherà nel prossimo futuro. Nondimeno, è possibile migliorare la qualità della vita della popolazione. Un problema di notevole importanza che le popolazioni occidentali si trovano a dover affrontare è la mancanza di salute e la ridotta qualità della vita nella popolazione più anziana. La fragilità è definita come uno stato in cui cambiamenti nelle capacità fisiche e mentali di un individuo tendono a condurre tale individuo alla disabilità. Compito imprescindibile dei ricercatori in ambito gerontologico e geriatrico è quello di posticipare la fragilità e, se possibile, prevenirla del tutto. Recenti prove hanno dimostrato che i principali comportamenti suggeriti per posticipare la fragilità e promuovere un invecchiamento in salute sono la nutrizione, l'attività fisica, e l'astensione dal fumo. L'importanza di una dieta sana non può essere sovrastimato. È sì necessario dedicare molta attenzione alla prevenzione dell'obesità (non necessariamente il sovrappeso), all'adozione di sane abitudini alimentari, specialmente nella scelta di alimenti contenenti polifenoli, e nell'aumento, in generale, del consumo di frutta e verdura. È stato dimostrato che bere una moderata quantità di vino è una pratica benefica a livello di dieta, a patto che non sussistano patologie croniche, come l'epatite.

Ma un altro aspetto di cruciale importanza è costituito dall'esercizio fisico. Prevenire l'inattività è dunque un compito primario, ed il nostro laboratorio, insieme ad altri, ha dimostrato che sia l'esercizio anaerobico sia quello aerobico, sono fondamentali. L'attività aerobica attiva, nei muscoli, la cosiddetta mitocondriogenesi, mentre l'esercizio anaerobico inibisce la degradazione della miosina muscolare, prevenendo l'attività dell'ubiquitina – ligasi (E3). Infine, desideriamo ribadire l'importanza degli antiossidanti nel contesto dell'esercizio fisico. Esistono due tipi principali di antiossidanti: gli antiossidanti veri e propri, come le vitamine C ed E, e quelli che promuovono l'espressione degli enzimi antiossidanti che il nostro stesso organismo produce, come i polifenoli. Il nostro laboratorio ha dimostrato che assumere integratori o vitamine antiossidanti, come la vitamina C e la vitamina E, potrebbe non essere consigliabile in associazione all'esercizio fisico volto a prevenire o ritardare la fragilità, mentre consumare alimenti contenenti antiossidanti, come il vino, alcuni tipi di frutta e verdura, il cioccolato, ed alcuni ortaggi come i broccoli, è una pratica molto utile nel potenziare gli effetti positivi dell'esercizio fisico.

L'utilità di modificare le abitudini alimentari per un invecchiamento sano sarà oggetto di discussione nel corso della nostra presentazione.



## Prevenzione delle cadute e delle fratture

Giancarlo Isaia, Enrica Grisoglio

*Unità di Geriatria e Malattie Metaboliche dell'Osso, Ospedale San Giovanni Battista, Torino*

L'osteoporosi è una diffusa malattia dello scheletro caratterizzata da un'alterazione della microarchitettura del tessuto scheletrico, cui consegue un aumento della fragilità dell'osso e del rischio di frattura: la prevalenza delle fratture è in costante incremento ed è favorita dalla maggiore propensione alle cadute. Si definisce caduta un "improvviso, non intenzionale, inaspettato spostamento verso il basso della posizione ortostatica o clinostatica".

Le fratture nell'anziano sono un'importante causa di morbilità. Esse, infatti, sono spesso seguite da sindromi dolorose, limitazioni funzionali, contusioni, ferite superficiali, ematomi ed elevata mortalità. Le fratture più temibili sono quelle del femore, non tanto per l'intervento chirurgico, quanto per il rischio conseguente all'immobilizzazione che può determinare perdita dell'autonomia personale e causare l'istituzionalizzazione del paziente.

Per ridurre il rischio fratturativo sono disponibili numerosi approcci terapeutici con i seguenti farmaci, appartenenti a diverse classi farmaceutiche, che si sono dimostrati efficaci nel ridurre l'incidenza delle fratture in studi controllati ed in doppio cieco.

- **Bisfosfonati**: agiscono a livello osseo con un meccanismo anti-riassorbitivo riducendo l'attività degli osteoclasti: i più utilizzati per il trattamento dell'osteoporosi primitiva sono l'Alendronato, il Risedronato, l'Ibandronato (per os ed e.v.), il Clodronato e lo Zoledronato (per e.v.).

- **SERMs**: il Raloxifene ed il Bazedoxifene sono molecole non ormonali, che si sono dimostrate in grado di aumentare la massa ossea e di ridurre l'incidenza di fratture vertebrali; tale proprietà si estrinseca attraverso meccanismi agonisti ed antagonisti sui diversi recettori estrogenici nei vari tessuti ove sono presenti i loro recettori

- **Ormone Paratiroideo**: il paratormone umano (sia la sua frazione 1-34 che la molecola intera 1-84) somministrato in iniezioni quotidiane si è dimostrato efficace nel ridurre il rischio di fratture vertebrali e non vertebrali, con un meccanismo di tipo anabolico sugli osteoblasti

- **Stronzio ranelato**: si è dimostrato in grado di ridurre significativamente l'incidenza delle fratture nell'osteoporosi postmenopausale, agendo sull'osso con un duplice meccanismo: esso infatti, accanto all'azione antiriassorbitiva, presenta anche un effetto stimolante l'attività osteoblastica. Presenta tuttavia alcune limitazioni d'uso per la possibile insorgenza di effetti collaterali a livello dell'apparato cardio-vascolare

- **Denosumab**: è un anticorpo monoclonale umano assai efficace per il trattamento dell'osteoporosi che agisce complessando il RANK Ligando, proteina che agisce come segnale primario nella promozione della rimozione ossea legandosi al recettore RANK e riducendo in tal modo l'attività osteoclastica. La somministrazione per via s.c. a cadenza semestrale ne garantisce una maggiore compliance

- **Calcio e Vitamina D**: In considerazione della elevata prevalenza di Ipvitaminosi D nella popolazione anziana, particolarmente rilevante in Italia, è di fondamentale importanza raggiungere adeguati livelli di Vitamina D che presenta documentati effetti positivi sia sull'osso che su altri tessuti: un nostro studio multicentrico che ha coinvolto circa 700 donne di età compresa tra 60 e 80 anni ha infatti evidenziato livelli di 25OH Vitamina D inferiori a 5 ng/ml nel 27% ed inferiori a 12,5 ng/ml nel 76% delle donne esaminate con una significativa correlazione inversa tra i livelli di 25OH Vitamina D e di PTH. Inoltre, tutti gli studi pre-registrativi di questi farmaci hanno incluso l'apporto supplementare di calcio e di Vitamina D nel loro disegno sperimentale sia nel gruppo di pazienti trattati che nel gruppo in placebo; si può pertanto affermare che non si conosce l'efficacia di questi farmaci se non somministrati in associazione con Calcio e Vitamina D: tale raccomandazione si ritrova peraltro esplicitata a supporto nella Nota 79 che regola in Italia la rimborsabilità di questi farmaci. La necessità di tale produttiva associazione è stata confermata in

numerosi studi ed in particolare è stato dimostrato che l'integrazione con Calcio e Vitamina D determina una significativa riduzione dell'incidenza di fratture, mentre il solo calcio è privo di efficacia.

La prevenzione delle cadute rappresenta comunque il metodo più efficace per ridurre l'incidenza di fratture da fragilità e pertanto, al di là dei necessari provvedimenti terapeutici, occorre affrontare questo problema, considerando che ogni anno circa un terzo dei soggetti con più di 65 anni va incontro ad una caduta e che fra gli anziani istituzionalizzati tale percentuale raggiunge il 60%.

Più del 15% delle cadute avvenute in comunità evolvono in lesioni significative, mentre più del 12% esita in fratture. In ogni caso, anche in assenza di complicanze fisiche, dopo la caduta conseguono spesso modificazioni fisiche e comportamentali altrettanto gravi: l'anziano si deprime e la paura di cadere nuovamente lo porta a ridurre i suoi movimenti, facendolo diventare sempre meno attivo. Inoltre, la mortalità dopo una caduta risulta del 23% nei pazienti con più di 65 anni e del 34% in quelli con più di 85 anni.

La prima azione necessaria per la prevenzione delle cadute consiste nell'identificare i possibili fattori di rischio, in relazione alle caratteristiche del paziente ed a quelle dell'ambiente.

I fattori di rischio per caduta possono essere intrinseci ed estrinseci o ambientali. Tra i primi possiamo citare l'età avanzata, il sesso femminile, lo stato post-menopausale, l'altezza, un basso BMI, lo stato cognitivo, le malattie muscolo-scheletriche, l'artrite cronica, il disequilibrio, le alterazioni del sensorio, l'ipotensione posturale, storia di pregresse cadute, l'uso di farmaci sedativo-ipnotici, antidepressivi, antipertensivi ed antiaritmici. I fattori di rischio estrinseci o ambientali sono il vivere in case di cura, l'immobilizzazione e la malnutrizione e, fra i fattori ambientali più ricorrenti, il pavimento scivoloso, i gradini, gli oggetti posti lungo il percorso della deambulazione, l'insufficiente illuminazione, letti troppo alti o troppo bassi, servizi igienici inadeguati e con accessori incongrui. Molto importanti sono anche i fattori legati alla persona. Possono risultare pericolose le calzature non idonee, un vestiario pesante ed ingombrante che limita i movimenti, occhiali non più adeguati al deficit visivo, bastoni inadatti o usati in maniera scorretta, girelli poco scorrevoli e carrozzine non adeguate al peso dei pazienti.

Dal punto di vista clinico, in considerazione dei molteplici fattori di rischio e al fine di prevenire le cadute, è importante eseguire un'attenta valutazione del rischio in rapporto ad ogni singolo paziente, particolarmente necessaria per le persone anziane e fragili. Oltre ad una irrinunciabile valutazione clinica, possono risultare utili appositi strumenti, i quali consentono di adottare le opportune azioni preventive. Per la valutazione del rischio, infatti, secondo le "Linee guida per la prevenzione delle cadute da incidente domestico negli anziani", vengono utilizzati alcuni test specifici come la Berg Balance Scale (BBS), la Timed Up and Go (TUG) e la Tinetti Balance, che sono di semplice esecuzione, breve durata e ripetibilità. Inoltre, è fondamentale che operatori sanitari, pazienti e familiari/caregiver acquistino la consapevolezza del rischio di caduta e collaborino all'applicazione di strategie multifattoriali che vengono sinteticamente riassunte:

#### ATTIVITÀ FISICA

Una buona attività fisica costituisce il principale fattore di protezione dalle cadute, migliorando nello specifico la capacità di equilibrio e di coordinazione dei movimenti; i pazienti dovrebbero essere stimolati ad utilizzare al meglio le proprie abilità e potenzialità residue. Qualora ciò risulti complicato a causa di una persistente "paura di cadere", è necessario provvedere a far superare loro tale scoglio, anche attraverso interventi educativi allo scopo di favorire il più possibile la loro autonomia in collaborazione con personale esperto (es fisioterapisti, terapisti occupazionali).

Le modalità di esercizio più efficaci prevedono programmi che coinvolgono l'equilibrio, la forza muscolare, la flessibilità e la resistenza fisica. Tali programmi dovrebbero essere eseguiti con una certa frequenza e in modo regolare.

## SUPPLEMENTAZIONE DI VITAMINA D

Al di là dei benefici effetti della Vitamina D sulla salute dell'osso, è stato dimostrato che integrare la dieta con la vitamina D può ridurre il rischio di caduta del 22 %.

Più in particolare, mentre una recente revisione della letteratura su questo tema ha mostrato come la supplementazione di vitamina D, con o senza calcio, non riduca il rischio di cadute in anziani non selezionati che vivono in comunità, risultati significativi sono stati rilevati nel caso di pazienti con deficit di vitamina D. In tali frequenti casi, la supplementazione con Vitamina D riduce il rischio di caduta del 43% ed il numero dei soggetti caduti del 35 %.

## USO DI FARMACI

Problemi comuni nelle persone anziane sono le multi-terapie e la combinazione di differenti farmaci che possono contribuire ad aumentare il rischio di cadute. La rivalutazione della terapia assunta dal soggetto e la riduzione del numero di farmaci può diventare, dunque, determinante.

Uno studio RCT ha dimostrato che la graduale sospensione di farmaci psicotropi riduce del 66% il tasso di cadute in anziani che vivono in comunità. Ne deriva che i pazienti in terapia con farmaci che provocano un'alterazione dello stato psicofisico, nonché le associazioni di 4 o più farmaci, devono essere monitorati, ed è necessario informare il paziente ed i caregiver circa gli effetti della terapia in ordine al rischio di cadute.

## INTERVENTI CHIRURGICI

In gruppi selezionati di pazienti con patologie specifiche il trattamento chirurgico può essere una soluzione alternativa per ridurre il numero di cadute. Ad esempio, nei pazienti affetti da ipersensibilità del seno carotideo, l'impianto di un PaceMaker riduce il rischio di cadute del 58%, mentre rimuovere chirurgicamente la cataratta riduce tale rischio del 34%.

## STRATEGIE AMBIENTALI

La valutazione del rischio ambientale è molto importante ai fini della prevenzione delle cadute ed al riguardo alcuni studi hanno dimostrato una riduzione del rischio del 44%. In particolare, in tutti gli spazi abitativi è opportuno rimuovere ogni tipo di ingombro: è consigliabile eliminare i tappeti e gli arredi bassi in cui si possa inciampare, rimuovere gli eventuali oggetti da terra ed evitare di lucidare i pavimenti e più in generale ridurre il disordine. È poi utile assicurare un'adeguata illuminazione durante la notte, in special modo lungo il tragitto da e per il bagno. In bagno è importante installare maniglie di supporto e usare tappetini antiscivolo in gomma nella vasca/doccia. Sono invece sconsigliati i tappetini di stoffa ai piedi del lavabo o dei sanitari.

Per quanto riguarda gli esterni, è opportuno riparare i marciapiedi, installare i passamani lungo le scale o eventuali gradini, provvedere ad un'illuminazione adeguata nei pressi del portone e nei viottoli che portano all'ingresso.

## PRECAUZIONI PERSONALI

Interventi come usare pantofole della giusta misura senza tacco, evitare di camminare con le sole calze e usare preferibilmente scarpe idonee senza lacci può ridurre il rischio di cadute del 58%.

In conclusione, per prevenire le cadute e di conseguenza le fratture, occorre promuovere programmi di intervento generali applicabili a tutti gli anziani indipendentemente dalle esigenze individuali che possono ridurre il rischio di caduta dal 23 all' 80 %; essi, di facile applicazione, dovrebbero includere l'esercizio fisico sistematico, le opportune indagini diagnostiche, gli accorgimenti ambientali, la supplementazione con Calcio e Vitamina D, la revisione periodica delle terapie e la rimozione degli impedimenti fisici.

## **Bibliografia**

- [1] Karlsson MK et al., Prevention of falls in the elderly- a review. Osteoporos Int 2013 24:747-762
- [2] Karlsson Mket al., Prevention of falls in the elderly: a review, Scandinavian J of Public Health, 2013; 41:442-454
- [3] Gillespire LD et al., Interventions for preventing falls in older people living in the community (Review), The Cochrane Library 2010, Issue 10
- [4] Isaia GC et al, L'Osteoporosi nell'anziano. In" Manuale Breve di Geriatria" V. Marigliano ed. Società Editrice Universo 2012: 415-422

## **Ortogeriatria: Bed is bad**

Paolo Rossi, G. L. Collo, C. Faenzi, G. Massazza  
*Università di Torino*

“No old person must be kept in bed”

Nessuna persona anziana deve essere tenuta in un letto con questa frase Michael Devas nel 1974 riassume la filosofia del trattamento ortopedico dei pazienti anziani affetti da frattura di femore.

Se, a distanza di 40 anni, ci troviamo a parlare di “bed is bad” due sono le certezze: il concetto è ancora valido ed il problema delle fratture di femore nell’anziano è rimasto attuale risolto.

Se infatti la filosofia di restituire al paziente anziano rapidamente la propria autonomia ~~precoce~~ il trauma è dato certo, le modalità applicative per raggiungere tale obiettivo sono lungi dall’essere realtà routinaria.

Il trattamento delle fratture del terzo prossimale di femore nell’anziano ha subito negli ultimi anni una costante evoluzione verso una visione olistica del problema, trasformando la frattura di femore da “evento traumatico di interesse ortopedico” a “malattia sistemica di interesse multidisciplinare”.

E’ ormai appurato e largamente dimostrato, dalla letteratura e dalla pratica quotidiana, come il trattamento di questi pazienti debba basarsi su un approccio multidisciplinare in cui l’Ortopedico si alterna con il Medico d’Urgenza, l’Anestesista, il Geriatra ed il Fisiatra in un ideale staffetta in cui il compito del protagonista viene giocato a turno dai diversi specialisti ed in cui il traguardo è fissato nella rapida ripresa della funzione.

Il ricorso a Percorsi diagnostico-terapeutici-assistenziali basati sulle linee guida è conditio sine qua non per arrivare al traguardo prefissato

La metodologia che deve guidare questo percorso è quella applicata negli ospedali basati sulla “diversa intensità di cura”.

Il ruolo dell’ortopedico si gioca in diverse fasi di tale percorso.

Nella fase di accettazione in DEA deve diventare convinzione comune dell’Ortopedico che il trattamento della frattura del 1/3 prossimale di femore costituisce una “urgenza differibile” in termini di tempo strettamente definiti. La sopravvivenza di questi pazienti, è strettamente legata al tempo di attesa dell’intervento chirurgico.

In questa fase si gioca il primo passaggio del testimone: la valutazione clinica in DEA delle condizioni mediche del paziente eseguita dal Medico d’Urgenza e dall’Anestesista hanno la finalità di preparare il paziente all’intervento nel minor tempo possibile. Il limite temporale delle 48 ore enfatizzato dal SIGN già all’inizio del millennio va inteso come intervallo massimo. Compito del Medico d’Urgenza e dell’Anestesista è in questa fase di correggere immediatamente, sin dall’accesso in DEA, le comorbidità presenti normalizzando l’anemizzazione, bilanciando l’eventuale disequilibrio elettrolitico, ottimizzando l’ossigenazione, controllando eventuali disequilibri metabolici e eliminando il dolore. La finalità non è in questa fase di aggredire le comorbidità del paziente quanto di “mettere in sicurezza il paziente” preparandolo nel miglior modo possibile allo stress chirurgico: “identify and treat correctable comorbidities immediately so that surgery is not delayed...”. Solo in caso di situazioni cliniche gravi e instabili il rinvio dell’intervento può essere accettato, ma anche in questa condizione esso non dovrebbe superare i 4 giorni.

In questa fase il compito dell’Ortopedico è prevalentemente di tipo organizzativo-gestionale, mirato a poter eseguire l’intervento chirurgico nella finestra temporale concessa dai precedenti staffettisti. Il ricorso a metodiche organizzative sul modello della Fast Track costituisce un imperativo organizzativo non rinunciabile. L’organizzazione di una equipe ortopedico-traumatologico in grado di intervenire sul paziente nelle 48 ore è uno dei principali impedimenti alla corretta gestione di questi pazienti. Non a caso il SIGN già nel 2006 non solo ribadiva il termine temporale delle 24 ore,

ma sentiva il bisogno di specificare che tale approccio doveva essere garantito anche durante il fine settimana.

La scelta dell'appropriato intervento chirurgico per il singolo paziente non deve solo garantire la stabilizzazione della lesione, ma deve garantire che la mobilizzazione e la ripresa del carico siano il più precoci possibili.

In questa filosofia il ricorso alla sostituzione protesica anche nei casi di maggior gravità della frattura diviene una scelta utile e finalizzata alla visione globale del paziente. Le sintesi delle fratture in questi pazienti vanno limitate ai casi che permettano un carico precoce. Ciò determina la necessità di Equipe chirurgiche che possano contare su Chirurghi con esperienza ampia e specifica del campo.

Al termine dell'intervento chirurgico il paziente deve essere restituito dall'Ortopedico e dall'Anestesista al penultimo staffettista: il Geriatra.

Le evidenze della letteratura hanno ampiamente dimostrato come il trattamento multispecialistico centrato sulle unità ortogeriatriche garantisca una riduzione dei tassi di mortalità e di complicanze. La filosofia che riconosce nella frattura di femore una malattia sistemica dell'anziano di cui l'evento traumatico è solo il sintomo più evidente, porta alla necessità di gestire il paziente stesso in unità dedicate miste medico-chirurgiche, in cui la collaborazione giornaliera tra Medico-Geriatra e Chirurgo-Ortopedico diviene la ovvia conseguenza. La assoluta necessità della presenza del Geriatra come attore principale, in questa fase della staffetta, appare logica conseguenza di una ovvietà: il paziente geriatrico è assimilabile al paziente pediatrico, entrambi hanno peculiarità nella fisiologia, nella patologia, nella risposta ai farmaci, nei bisogni di assistenza. Così come non affideremmo un bambino ad un reparto di medicina per adulti, altrettanto dobbiamo fare con il paziente geriatrico: *“gli estremi della vita si assomigliano per quanto indifesi siamo quando nasciamo e quando invecchiamo”*. (Seneca)

Il Medico Geriatra unitamente al personale infermieristico specializzato nella gestione di questo paziente costituiscono i due pilastri che determinano il reale risultato finale dell'intervento chirurgico. La gestione olistica del paziente, l'attenzione per l'aspetto sociale e per la particolare fragilità psicologica di questi pazienti sono la condizione prioritaria e irrinunciabile affinché l'atto chirurgico non rimanga finalizzato a se stesso.

Purtroppo oggi le unità ortogeriatriche non costituiscono la normale organizzazione delle nostre Aziende Sanitarie. Ciò è difficilmente comprensibile se si pensa all'efficacia che hanno dimostrato ed all'efficienza che garantiscono ben evidenziata recentemente dallo studio economico di Ginsberg *“a comprehensive ortho-geriatric care modality is more cost-effective...”*.

Così come il Medico Urgentista e l'Anestesista avevano preparato il paziente per l'operato dell'Ortopedico, così il Geriatra normalizzerà e ottimizzerà le condizioni del paziente per permettere al Fisiatra di ricondurlo, il più rapidamente possibile alle condizioni generali precedenti l'evento.

La riabilitazione precoce del paziente non solo è mirata alla ripresa funzionale ma anche alla precoce ridomiciliazione in un ambiente che riduca il rischio di futuro di cadute.

Ben chiaro deve essere sia agli attori della staffetta sia agli spettatori, intesi come i parenti del paziente, che le condizioni prefrattura non possono essere migliorate dal trattamento della malattia frattura di femore, anche se ben condotto e multidisciplinare. In questo senso è assolutamente necessaria una corretta comunicazione che identifichi la gravità della malattia e le possibili conseguenze negative. Ben consci che esiti negativi sono tanto più probabili quanto più critiche si presentano le condizioni generali del paziente al momento del trauma, e che esse limitano de facto la possibilità di ottenere buoni risultati anche da una condotta terapeutica d'eccellenza.

Bad is Bed è un slogan appropriato ed immediato ma molto è ancora da fare perché nella realtà quotidiana realmente *“no old person must be kept in bed”*.

## **Bibliografia:**

- 1) Management of hip fracture in older people. AA.VV: Guidelines SIGN n° 111; Giugno 2009
- 2) Management of osteoporosis. AA.VV: Guidelines SIGN n°71; Aprile 2004
- 3) Geriatric Orthopaedics. Devas MB: BrMed J. 1974 Feb 2; 1 (5900): 190-2
- 4) Geriatric Orthopaedics. Devas MB: Ann R Coll Surg Engl 1976 Jan; 58(1): 16-21
- 5) Conservative versus operative treatment for hip fractures in adult (Review). Handoll HHG, Parker MJ: The Cochrane Library 2008
- 6) Multidisciplinary rehabilitation for older people with hip fracture (Review) Handoll HHG, Cameron ID, Mak JCS, Finnegan TP; The Cochrane Library 2009
- 7) Adherence to recommendations for fall prevention significantly affects risk of falling after hip fracture: post-hoc analysis of quasi-randomized controlled trial. Dim ONAC M, Vallero F., De Toma E, Castiglioni C., Gardin L., Giordano S., Tappero R.: Eur. J. Phys Rehabil Med 2012; 48 9-15
- 8) Optimal setting and care organization in the management of older adults with hip fracture. Giusti A., Barone A., Razzano M., Pizzonia M., Pioli G.: Eur. J. Phys Rehabil Med 2011; 47: 281-96
- 9) Factors affecting functional prognosis of patients with hip fracture. Kristensen M.T.: Eur. J. Phys Rehabil Med; 2011;47:257-64
- 10) Functional outcomes and mortality vary among different types of hip fractures: a function of patient characteristics. Cornwall R., Gilbert MS, Koval KJ, Strauss F, Siu AI; Clin Orthop Relat Res 2004; 425: 64-71
- 11) Hip fracture management. Hung WW, Egol KA, Zuckerman JD, Siu AL; JAMA 2011; 307(20); 2185-2194
- 12) A cost-utility analysis of a comprehensive orthogeriatric care for hip fracture patients, compared with standard of care treatment. Ginsberg G, Adunsky A, Rasooly I. Hip Int. 2013 Aug 9.