

## ANTONIO GUAITA

Antonio Guaita attualmente dirige la Fondazione Golgi Cenci, che si occupa di studi e ricerche sull'invecchiamento cerebrale e le demenze, avendo lasciato nell'aprile del 2008, l'Istituto Golgi che dirigeva dal 1990.

È insegnante alla scuola di specialità in Geriatria delle Università di Milano e di Milano Bicocca, e tiene un laboratorio di psicogeriatrica nel corso di laurea specialistica di psicologia all'Università Cattolica di Milano. Presidente della sezione lombarda della Società di Gerontologia e Geriatria, co-direttore della rivista "I luoghi della cura" ha pubblicato alcuni volumi sia d'argomento geriatrico assistenziale, che di prevenzione ed educazione sanitaria con gli anziani e numerosi articoli d'argomento geriatrico inerenti l'invecchiamento e la patologia geriatrica, l'organizzazione dei servizi assistenziali, la riabilitazione motoria e la cura al malato di demenza.

## Svago, attività fisica e mentale: la migliore prevenzione e cura della malattia di Alzheimer

### Il dovere etico della ricerca

*Il morbo d'Alzheimer quale diffusione ha oggi in Italia e nel mondo e quali le previsioni per il futuro?*

Sulle demenze, e sulla demenza d'Alzheimer (AD) in modo emblematico, sono molte più le cose che non sappiamo di quelle che davvero conosciamo: fra questo vi sono anche informazioni che paiono semplici come l'incidenza (cioè il numero di nuovi casi all'anno) e la prevalenza (cioè il numero di malati presenti in una certa popolazione in un certo momento), che sono dati di base per la programmazione sanitaria.

Ad esempio se ci si riferisce ai dati della Fratiglioni<sup>1</sup> e di Lobo<sup>2</sup>, in rapporto all'età, si passa dalla prevalenza dello 0,8 % dei 65 - 69, al 28,5 % degli ultra 90enni: per la AD dallo 0,6 % al 22,2 %, con raddoppio nel 2020.

Questo però non è più vero se valgano i dati di Ravaglia<sup>3</sup>, per cui la prevalenza trovata è del 5,9 % e il tasso d'incidenza per 1000 persone-anno sopra i 65 anni è di 37.8 (95% CI = 30.0 a 47.7) per la demenza, 23.8 (95% CI = 17.3 a 31.7) per la malattia d'Alzheimer, e 11.0 (95% CI = 7.2 a 16.9) per la demenza vascolare, il che significa in Italia 400.000 nuovi casi per anno, quasi il doppio rispetto allo studio ILSA (12.47 per

1,000; CI = 10.23-14.72)<sup>4</sup>, ma compatibile con i risultati di uno studio sugli ultra 75enni che riporta un'incidenza di 70.4 (CI = 64.0 - 77.4) per 1.000 persone anno<sup>5</sup>, dato anche questo comunque assai più alto di studi simili precedenti<sup>6</sup>.

Alla fine però, resta il fatto indiscutibile di una continua crescita della malattia: 18 milioni di persone al mondo, che nel 2034 saranno 25 milioni! La metà di questi sono o saranno ammalati di malattia d'Alzheimer e due terzi saranno in paesi in via di sviluppo.

E queste sono stime abbastanza prudentziali<sup>7</sup>.

Per l'arrivo di nuovi casi è stato calcolato che negli USA vi è un nuovo caso ogni 72 minuti.

*Quali sono i risultati della ricerca scientifica per prevenire o ritardare l'insorgere della malattia e quali sono le terapie e le cure, oltre a quelle farmacologiche, se esistono, che possono rallentare l'aggravarsi delle condizioni delle persone colpite?*

La ricerca farmacologica è oggi estremamente attiva, ogni giorno escono più di 20 articoli che parlano di acquisizioni sulla malattia ma il mio giudizio è che resta ancora molta strada da fare. Per molte ragioni che provo a sintetizzare:

1 – il cervello è fatto di cellule perenni, post mitotiche che non si replicano e quindi le lesioni prodotte non sono reversibili, come può avvenire per la riparazione di una ferita sulla cute. Occorre quindi un intervento farmacologico prima che il danno grave sia prodotto;

2 – i primi sintomi molto probabilmente si hanno quando la malattia opera nel cervello già da alcuni anni. Non sappiamo quindi quando inizia il processo patologico perché ci mancano dei “segnali” biologici o clinici misurabili per la fase pre-clinica della demenza, per scoprire chi si ammalerà, ad esempio, d'Alzheimer;

3 – i meccanismi fino ad oggi ipotizzati per la patogenesi del danno cellulare cerebrale non hanno trovato risultati conclusivi e conferme sufficienti. Oggi, ad esempio, nel 30% dei casi, si trovano alterazioni da malattia d'Alzheimer grave nel cervello

di persone che non avevano in vita nessun deficit cognitivo!;

4 – la ricerca fatica ad avere modelli di studio, ad esempio animali, che sicuramente possiamo trasferire sull'uomo, vista la natura particolare della malattia, che colpisce appunto il pensiero umano che è molto lontano (nella maggior parte dei casi!), da quello degli animali da laboratorio;

5 – per gli studi sull'uomo scarseggia la possibilità di studiare il

cervello di persone la cui funzione cognitiva sia stata ben conosciuta in vita. Però, nonostante tutto, dei passi sono stati fatti, alcuni farmaci che agiscono anche se solo deboli e sintomatici sono stati trovati, come gli anticolinesterasici, che sono in grado di modificare un poco la curva di discesa delle prestazioni mentali nelle fasi lievi moderate della demenza. Sfortunatamente questi farmaci non sono utili per la



prevenzione, cioè non fanno nulla se dati in fase pre-clinica.

Per la prevenzione abbiamo dati veramente sconvolgenti sull'efficacia degli stili di vita. Riassuntivo di tutto metterei l'effetto quasi magico dell'attività, sia fisica che mentale, ma anche il ruolo delle emozioni positive legate agli svaghi.

Potrei davvero citare una massa sterminata di dati, al riguardo, tenendo conto che da molto tempo nelle riviste scientifiche degli effetti benefici

dell'attività non si parla più come di un problema scientifico, ma come un problema politico e sociale<sup>8</sup>.

Scelgo qualche esempio riferito specificamente alla prevenzione della demenza e della malattia d'Alzheimer. Uno studio canadese, su oltre 4.500 ultra 65enni, seguiti per 5 anni, ha dimostrato che alti livelli d'attività fisica si associavano ad una riduzione dei disturbi cognitivi e della demenza, rispetto ai sedentari, di circa il 50%<sup>9</sup>!

E questo con livello d'attività corrispondente ad un esercizio tre volte alla settimana appena più intenso del semplice cammino. Non solo le attività cognitive, ma anche le attività “piacevoli” e di divertimento (leggere, giocare a giochi da tavolo, suonare strumenti musicali, danzare) risultano più protettive dell'attività fisica nei confronti della demenza: ogni punto guadagnato in queste attività riduce il rischio di demenza dello

0.07%<sup>10</sup>; dati confermati da altri studi simili in cui lo svago con attività almeno due volte la settimana nella mezza età, riduceva del 48% la demenza e del 38% la malattia d'Alzheimer<sup>11</sup>.

Faccio notare che nella maggioranza dei casi si tratta di studi longitudinali e prospettici, e quindi molto affidabili nello stabilire le associazioni con i fattori di rischio e di protezione.

Sono invece molto più rari gli studi

randomizzati controllati che permetterebbero conclusioni di tipo causale, che però hanno già dimostrato l'efficacia dell'attività nel mantenere migliori prestazioni cognitive negli anziani a rischio<sup>12</sup>.

Non esiste nessun farmaco che possa oggi neppure lontanamente avvicinarsi a questi risultati.

In conclusione, da questi studi, si può dire che il rischio di demenza si riduce in presenza di alti livelli d'attività, ma che l'effetto protettivo dell'attività fisica è molto potenziato dall'associazione con attività mentali sia cognitive che di svago.

Anche quando la malattia è presente, nelle fasi iniziali e lievi moderate è utile la stimolazione cognitiva per cercare di migliorare le prestazioni mentali: in questo la stimolazione cognitiva è efficace almeno quanto i farmaci anticolinesterasici nel modificare la curva di perdita delle funzioni cognitive<sup>13</sup>.

Nelle fasi moderate severe e gravi della demenza, il ruolo degli interventi soprattutto non farmacologici cambia obiettivo e l'intervento è soprattutto rivolto a diminuire i disturbi del comportamento, ridurre lo stress, aumentare il benessere complessivo, come nell'approccio "Gentlecare" che noi adottiamo<sup>14</sup>.

***Una rete di servizi a diversa intensità assistenziale, è attiva sul territorio italiano per i pazienti colpiti dal morbo d'Alzheimer ed anche per i loro familiari, pur con una presenza disomogenea tra le diverse aree del Paese. Quali sono le valutazioni complessive su queste***

***risposte assistenziali e quali i percorsi futuri?***

Vi è un'evidente carenza, ma poi anche disomogeneità sia quantitativa che qualitativa nei servizi per i malati d'Alzheimer, quando ci sono. Il problema è, da una parte, il costo che la cura dei malati comporta e, dall'altra, la difficoltà intrinseca ai modelli di cura. Mi spiego. Vi sono studi seri, ma è anche esperienza comune, che il costo umano della demenza è altissimo ed è associato ad un costo economico altrettanto rilevante che spaventa gli amministratori; la conseguenza è che oggi l'assistenza data dalle famiglie che si avvalgono di assistenti privati, spesso immigrati, è assolutamente prevalente e in certe regioni quasi esclusiva.

Oggi non mi pare esista una soluzione più vantaggiosa di quella che le famiglie hanno messo in atto (le "badanti"), che ha un rapporto costo/beneficio che nessun servizio strutturato pubblico o privato è in grado di assicurare, almeno finché dura l'attuale situazione di semi schiavitù per molte di queste assistenti (ma: le figlie delle badanti faranno le badanti?). Il problema, caso mai, è la preparazione generale e specifica di queste persone: ricordo che il primo libro di Moyra Jones aveva un titolo che in italiano suona come "l'amore non basta" ("Beyond love"). I servizi dovrebbero integrare la famiglia, considerando la presenza di un'assistente privata come parte della famiglia; è probabile che sia oggi che in futuro un

sistema di servizi "sostitutivi" e non "integrativi" al domicilio non sia in grado di assicurarli nessuno. Meglio quindi interventi meno estesi e più qualificati da parte degli enti pubblici e privati che intervengono in questo settore dell'assistenza; meglio del buon *counseling* infermieristico, psicologico e medico che pensare di investire denaro pubblico per dare venti minuti d'assistenza di base che le famiglie si procurano a prezzi migliori per tempi incomparabilmente più lunghi.

Altro tema le residenze per le quali è nota la disomogeneità grave sul territorio, fra Nord, Centro e Sud d'Italia (73% dei ricoverati nel Nord; 13,8 al centro e 12,6 per Sud e isole, secondo dati ISTAT del 2003).

Nelle residenze la percentuale di affetti da demenza è altissima ed è destinata ad aumentare (72%, con una degenza media di 2,8 anni)<sup>15</sup>.

Questa maggior presenza di persone con disturbi cognitivi nella rete dei servizi, confermata anche dai dati lombardi (il SOSIA, sistema di classificazione dei residenti RSA in Lombardia, dimostra che quasi l'80% presenta problemi mentali di varia natura) bene mette in luce come il malato di demenza non ha un luogo di cura "suo" nel quale riconoscersi: questo luogo non è l'ospedale; ma spesso non lo è neppure la propria casa, dove l'ambiente amichevole e conosciuto può non essere più riconosciuto, e da spazio sicuro e protettivo per tutta la famiglia si può trasformare in una prigione per il malato e in luogo d'ansia e di fatica per chi lo cura.

Per questo occorre sempre più pensare a strutture d'accoglienza temporanea a breve o lungo termine, soprattutto capaci di affrontare i disturbi del comportamento; per queste soluzioni ogni cosa va ripensata come protesi di sostegno del residuo benessere delle persone: le persone stesse, le attività svolte, ma anche lo spazio fisico, fra loro strettamente intrecciati<sup>16</sup>. Occorrono insomma, a mio avviso, delle soluzioni specificamente pensate per questi malati, come i nuclei Alzheimer<sup>17</sup>.

***Parlando di cure e di servizi, non si può tralasciare il tema delle risorse necessarie. Oltre ai Fondi dedicati che alcune Regioni hanno stanziato, quali sono oggi le disponibilità e quale invece il fabbisogno?***

Di fondi purtroppo non so quasi nulla, anche perché ho imparato che fra programmi, stanziamenti previsti e poi disponibilità effettiva ci possono essere delle differenze importanti.

Posso dire qualcosa sui costi, in particolare della fase post diagnostica, moderata severa e grave della demenza, che per altro è quella che dura più a lungo e nella quale i disturbi non cognitivi, psichiatrici e comportamentali sono prevalenti.

È stato calcolato che pazienti con presenza di disturbi comportamentali hanno costi di cura formale di (dollari del 1999-2000) 3.162 – 5.919 dollari più alti rispetto a quelli con meno disturbi e costi diretti di 10.670 – 16.141 dollari più alti:

misurando tali problemi con NPI, una scala molto usata per quantificare i disturbi non cognitivi nella demenza, si è visto che un punto di NPI aumenta i costi annuali di 247-409 dollari di costi totali<sup>18</sup>. L'assistenza domiciliare è più costosa, se a parità di disabilità l'anziano è affetto da demenza: ad esempio per coloro che sono indipendenti in 5 o 6 attività quotidiane, la spesa è di 16.486 dollari senza demenza, 28.302 dollari con demenza moderata, 23.834 dollari se è associata demenza severa<sup>19</sup>. Insomma occorrono senza dubbio più risorse.

Oggi chi ce li mette è essenzialmente la famiglia.

***Concludiamo con la domanda più diretta che rivolgiamo ai nostri interlocutori. Lei oggi come Direttore della Fondazione Golgi-Cenci prosegue la sua attività di ricerca sull'Alzheimer. Può illustrarci, in base anche alle finalità della Fondazione, quali saranno le priorità nel suo programma di lavoro?***

Abbiamo due linee di ricerca, che riflettono lo stretto e privilegiato rapporto fra Fondazione e Istituto Geriatrico Golgi. Una è di tipo clinico, psicologico e assistenziale, per riflettere sui malati d'oggi, sui metodi di cura farmacologica e non farmacologica, per valutare la situazione dei *care givers* (abbiamo terminato una ricerca sulla comprensione delle emozioni da parte dei malati di varia gravità e di persone senza disturbi cognitivi, come gruppo di controllo. Se ne sta concludendo

un'altra sul confronto fra lo stress di chi ricovera temporaneamente un malato d'Alzheimer e chi ricovera temporaneamente altri tipi di malati, non cognitivamente deteriorati; inoltre eseguiamo riflessioni strutturate sui *data base* dell'Istituto Golgi, che forniscono un'ampia base di dati, soprattutto sull'applicazione del *Gentlecare* per i ricoveri temporanei, e sulla attività ambulatoriale per la valutazione cognitiva e la demenza. Un'altra è sulla ricerca di base, essenzialmente per connettere quadri biologici e neuropatologici alle storie cliniche delle persone.

Stiamo programmando una ricerca longitudinale di 6 anni su un consistente numero di 70enni di Abbiategrosso, in cui valuteremo aspetti sociali, clinici, psicologici e biologici; ci stiamo inoltre attrezzando per poter eseguire il maggior numero possibile di autopsie per studiare il cervello post mortem, unico sistema a tutt'oggi per avere diagnosi di certezza. Questo corrisponde alla convinzione del nostro gruppo di lavoro che vede la ricerca come una necessità etica per chi si occupa di malattie per le quali non si hanno soluzioni davvero soddisfacenti a tutti i livelli; è insomma il tentativo di rendere operativo il sentimento che di più e di meglio, magari domani, riusciremo a fare.

Come sempre alla base di tutto c'è un'emozione: questo non sarà un paese per vecchi, ma per fortuna non è neppure un paese per indifferenti. ●

(a cura di Lidia Goldoni)

## Indicazioni bibliografiche

1 - Fratiglioni L., Launer L.J., Andersen K., Breteler M.M., Copeland J.R., Dartigues J.F., Lobo A., Martinez-Lage J., Soininen H., Hofman A., *Incidence of dementia and major subtypes in Europe: A collaborative study of population-based cohorts. Neurologic Diseases in the Elderly Research Group.* Neurology. 2000;54(11 Suppl 5):S10-5.

2 - Lobo A., Launer L.J., Fratiglioni L., Andersen K., Di Carlo A., Breteler M. M., Copeland J.R., Dartigues J.F., Jagger C., Martinez-Lage J., Soininen H., Hofman A., *Prevalence of dementia and major subtypes in Europe: A collaborative study of population-based cohorts. Neurologic Diseases in the Elderly Research Group.* Neurology. 2000; 54(11 Suppl 5):S4-9.

3 - Ravaglia G., Forti P., Maioli F., Martelli M., Servadei L., Brunetti N., Dalmonte E., Bianchin M., Mariani E., *Incidence and etiology of dementia in a large elderly Italian population.* Neurology. 2005; 64:1525-30.

4 - Di Carlo A., Baldereschi M., Amaducci L., Lepore V., Bracco L., Maggi S., Bonaiuto S., Perissinotto E., Scarlato G., Farchi G., Inzitari D., *ILSA Working Group, Incidence of dementia, Alzheimer's disease, and vascular dementia in Italy. The ILSA Study.* J. Am Geriatr Soc. 2002; 50:41-8.

5 - Caracciolo B., Palmer K., Monastero R., Winblad B., Bäckman L., Fratiglioni L., *Occurrence of cognitive impairment and dementia in the community: a 9-year-long prospective study.* Neurology. 2008; 70:1778-85.

6 - Busse A., Aurich C., Matschinger H., Angermeyer MC, *Incidence of dementia according to DSM-III-R and ICD-10: results of the Leipzig Longitudinal Study of the Aged (LEILA75+), Part 2.* Br J Psychiatry 2001;179: 255-60.

7 - <http://family.jrank.org/pages/69/Alzheimer-s-Disease-World-Prevalence.html>, *Alzheimer's Disease - World Prevalence.*

8 - Editorial, *Physical activity in old age* (editorial) Lancet 1986; ii: 1431.

9 - D. Laurin D., R. Verreault, J. Lindsay, K. MacPherson, K. Rockwood, *Physical activity and risk of cognitive impairment and dementia in elderly persons.* Arch. Neurol. 2001; 58 : 498 - 504.

10 - Verghese J., Lipton R.B., Katz M.J., Hall C.B., Derby C.A., Kuslansky G., Ambrose A.F., Sliwinski M., Buschke H., *Leisure activities and the risk of dementia in the elderly.* N Engl J Med. 2003; 348: 2508-16.

11 - Rovio S., Kareholt I., Helkala E.L., Viitanen M., Winblad B., Tuomilehto J., Soininen H., Nissinen A., Kivipelto M., *Leisure-time physical activity at midlife and the risk of dementia and Alzheimer's disease.* Lancet Neurol. 2005; 4:705-11.

12 - Lautenschlager N.T., Cox K.L., Flicker L., Foster J.K., van Bockxmeer F.M., Xiao J., Greenop K.R., Almeida O.P., *Effect of physical activity on cognitive function in older adults at risk for Alzheimer disease: a randomized trial.* JAMA. 2008; 300:1027-37 (commento in: Larson EB., *Physical activity for older adults at risk for Alzheimer disease.* JAMA. 2008; 300:1077-9).

13 - Spector A., Thorgrimsen L., Woods B., Royan L., Davies S., Butterworth M., Orrell M., *Efficacy of an evidence-based cognitive stimulation therapy programme for people with dementia: randomised controlled trial.* Br J Psychiatry. 2003; 183:248-54.

14 - Jones M., *GENTLECARE: un modello positivo di assistenza per l'Alzheimer*, Carocci Faber, Roma, 2005.

15 - Severson M.A., Smith G.E., Tangalos E.G., Petersen R.C., Kokmen E., Ivnik R.J., Atkinson E.J., Kurland L.T., *Patterns and predictors of institutionalization in community-based dementia patients.* J Am Geriatr Soc. 1994; 42:181-5.

16 - Guaita A., *Costruire una RSA: uno spazio di vita e di cura dove superare la logica del posto letto*, in, Giumelli G., *Spazi: materiali di approfondimento*, Il Melangolo, Genova, 2008.

17 - Guaita A., *I nuclei di cure speciali per le persone con demenza*, in *Servizi sociali oggi*, n.1-2006, Editore Maggioli.

18 - Murman D.L., Chen Q., Powell M.C., Kuo S.B., Bradley C.J., Colenda C.C., *The incremental direct costs associated with behavioral symptoms in AD* Neurology 2002; 59:1721-1729.

19 - Taylor D.H. Jr, Schenkman M., Zhou J., Sloan F.A., *The relative effect of Alzheimer's disease and related dementias, disability and comorbidities on cost of care for elderly people*, J. Gerontol, 2001; 56B:S285 - 293.